

LES TUMEURS MÉLANIQUES DES FOSSES NASALES

(Travail de la Clinique Oto-laryngologique
et du Laboratoire d'Anatomie-pathologique de Lyon)

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenne publiquement le 29 Octobre 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

André REBATTU

Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon

Né le 3 Avril 1927, à LYON (Rhône)



LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Editeurs

42, quai Gailleton, 42

—
1954

LES TUMEURS MELANIQUES DES FOSSES NASALES

LES TUMEURS MÉLANIQUES

DES

FOSSES NASALES

(Travail de la Clinique Oto-laryngologique
et du Laboratoire d'Anatomie-pathologique de Lyon)

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 29 Octobre 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

André REBATTU

Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon

Né le 3 Avril 1927, à LYON (Rhône)



LYON
BOSC Frères
Imprimeurs-Éditeurs
42, quai Gailleton, 42

1954

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire
Doyen.
Assesseur.

M. J. LEPINE.
M. HERMANN.
M. GATE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. NICOLAS, COLLET, CLUZET, BERARD, GUIART, PIERY, CADE, PATEL, FAVRE, LEPINE, SAVY, TRILLAT, LERICHE, MOURIQUAND, MAZEL, LEULIER, REBATTU.

PROFESSEURS

Clinique médicale A.
Clinique médicale B.
Clinique chirurgicale A.
Clinique chirurgicale B.
Clinique ophtalmologique.
Clinique oto-rhino-laryngologique.
Clinique urologique.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.
Clinique dermatologique et syphiligraphie.
Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale.
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie.
Clinique de chirurgie orthopédique et chirurgie infantile.
Clinique gynécologique.
Clinique obstétricale.
Clinique stomatologique.
Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge.
Pharmacie et pharmacologie
Physiologie.
Anatomie pathologique.
Physique biologique, radiologie et physiothérapie.

MM. FROMENT.
P. RAVAUULT.
SANTY.
WERTHEIMER.
BONNET.
MAYOUX.
CIBERT.
DUFOURT.
GATE.
DECHAUME.
SEDALLIAN.
GUILLEMINET.
POLLOSSON.
PIGEAUD.
DUCLOS.
BERNHEIM.
X...
HERMANN.
MARTIN J.-F.
PONTIUS.
(détaché à Beyrouth)
BOURRET.
GARIN.
ROCHET.
CHAMBON.
JOSSEMAN.
DELORE.
GABRIELLE.
CROIZAT.
ENSELME.
MALLET-GUY.
NOEL.
REVOL.
X...
LEVRAT.
SOHIER.
JOURDAN.
BERTRAND.
NETIEN.
BADINAND.

Médecine du Travail
Parasitologie et pathologie exotique.
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.
Chimie organique et toxicologie.
Pathologie générale et expérimentale.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.
Anatomie
Pathologie interne.
Chimie biologique et médicale.
Pathologie chirurgicale.
Histologie.
Pharmacie galénique et matière médicale.
Médecine légale et déontologie.
Thérapeutique.
Hygiène.
Biologie médicale et pharmacodynamie.
Propédeutique chirurgicale.
Botanique et cryptogamie
Chimie analytique pharmaceutique



PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique. M. BANSILLON | Pharmacie et pharmacologie. M. DREVON.
Physique biologique. M. BERGER.

MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

MM. MM.
Parasitologie. COUDERT. | Bactériologie. BERTOYE A.
Parasitologie. ROMAN. | Physiologie. CHATONNET.
Histologie. X... | Physiologie. CIER.
Biochimie médicale | CREYSSEL R.

AGREGES EN EXERCICE

MM. MM.
Pathologie médicale BRUN. | Orthopédie. MARION Joseph.
Pathologie médicale GIRARD M. | Obstétrique. BROCHIER.
Pathologie médicale GIRARD P. | Obstétrique. MAGNIN.
Pathologie médicale JEUNE. | Obstétrique. MATHIEU J.
Pathologie médicale VACHON. | Anatomie pathologique. GUICHARD.
Pathologie médicale GALLY. | Anatomie. LATARJET.
Pathologie médicale GONIN. | Urologie. PERRIN.
Pathologie chirurgicale BERARD. | Ophtalmologie. PAUFIQUE.
Pathologie chirurgicale DESJACQUES. | Neuro-chirurgie. LEQUIRE.
Pathologie chirurgicale LABRY. | Oto-rhino-laryngologie. X...
Pathologie chirurgicale TRILLAT. | Dermato-syphiligraphie. THIERS.
Pathologie chirurgicale DARGENT. | Médecine légale et Médecine du Travail. ROCHE.
Pathologie chirurgicale MANSUY.
Pathologie chirurgicale GUILLET.

CHARGE DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFERENCES - AGREGÉ

Hygiène. M. BENAZET. | Pharmacologie et Pharmacie M. CIER André.
Histologie. M. DUMONT Louis. | Chimie organique
Physique et Biologie. M. MORET. | et Toxicologie. M. PERROT Louis.

LES EXAMINATEURS DE LA THESE :

Président : M. MAYOUX ; Assesseurs : MM. J.-F. MARTIN, JOSSEMAN et DARGENT

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MA FEMME

Nous avons fait ensemble nos études médicales. Elle sut toujours m'aider et me comprendre. Je lui redis aujourd'hui toute mon affectueuse reconnaissance.

A MES ENFANTS

A MON PERE
LE PROFESSEUR JEAN REBATTU

Il a toujours voulu faire de moi un médecin. Je voudrais pouvoir suivre l'exemple qu'il m'a laissé : amour du travail, sens du devoir et profond désintéressement.

Cette thèse lui est dédiée en témoignage de ma grande affection.

A MA MERE

Elle m'a toujours entouré de la plus grande tendresse. Qu'elle trouve ici le témoignage de ma profonde affection.

A MON FRERE
L'ABBÉ JACQUES REBATTU

A MON FRERE
LE DOCTEUR JEAN-PIERRE REBATTU

Il a bien voulu m'éclairer de ses conseils et me guider dans ce travail. Qu'il trouve ici l'expression de ma reconnaissance et de mon affection.

A MA SCEUR

A MES BEAUX-PARENTS

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR RENÉ MAYOUX
Professeur de Clinique oto-laryngologique

Au cours d'un séjour de plusieurs mois dans son service, il nous a initié à cette spécialité qui nous sera si utile dans notre carrière médicale, nous faisant profiter de sa longue expérience, de ses connaissances cliniques étendues et de son sens clinique averti.

Nous lui en exprimons ici toute notre reconnaissance et le remercions de nous avoir fait l'honneur de nous confier ce travail, et d'avoir bien voulu siéger à la présidence de notre jury.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J.-F. MARTIN

Professeur d'Anatomie pathologique

Qu'il nous soit permis de lui exprimer ici toute notre gratitude pour la bienveillante sympathie dont il a toujours fait preuve à notre égard.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. JOSSERAND

Professeur de Pathologie générale et expérimentale

En acceptant aimablement d'être parmi nos juges, il nous apporte une nouvelle marque de sa bienveillance ; il n'avait cessé de nous la témoigner pendant la durée de notre semestre dans son service.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. DARGENT

Nous regrettons que nos choix hospitaliers ne nous aient pas conduit dans son service, et de n'avoir pas pu profiter de son enseignement.

Nous le remercions d'avoir accepté de juger ce travail qui touche à un sujet auquel il s'est beaucoup intéressé.

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. CREYSSEL

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUPERT-RAVAULT

MONSIEUR LE PROFESSEUR MAYOUX

Suppléance d'externat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR JOSSERAND

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DESJACQUES

Externat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLEMINET

MONSIEUR LE PROFESSEUR BONNET

MONSIEUR LE DOCTEUR RICARD

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROCHET

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ THIERS

MONSIEUR LE PROFESSEUR SEDALLIAN

A MES CONFÉRENCIERS D'EXTERNAT ET D'INTERNAT

DOCTEURS GILBERTAS ET TRAEGER

DOCTEURS DUJOL, LEHMANN, NOEL, SHNEPP

A MES CAMARADES D'EXTERNAT

A TOUX MES AMIS

INTRODUCTION

Ayant observé récemment un cas de tumeur mélanique des fosses nasales, M. le Professeur MAYOUX a bien voulu nous confier ce sujet comme travail pour notre thèse.

Les tumeurs des fosses nasales sont peu fréquentes (20 sur 2.500 d'après une statistique de DUCUING). Les tumeurs mélaniques des fosses nasales sont encore beaucoup plus rares. Nous avons néanmoins pu en retrouver 10 *observations nouvelles ou inédites au cours de ces dernières années*, dont 9 observations lyonnaises, ce qui constitue un chiffre relativement important, et il nous a paru intéressant de reprendre le problème de ces tumeurs à propos de ces observations.

La définition des tumeurs des fosses nasales n'est pas très précise. Si anatomiquement les fosses nasales sont bien délimitées, elles constituent, tant sur le plan physiologique que sur le plan pathologique, un *carrefour*. Elles s'interpénètrent avec les cavités aériennes adjacentes, et avec les voies lacrymales qui viennent s'y ouvrir et y sont incluses sur une grande partie de leur trajet. Les tumeurs du sinus frontal et du sinus maxillaire peuvent en être généralement dissociées. Mais les tumeurs de l'ethmoïde, particulièrement celles de « l'étage moyen » qui se développent dans les fosses nasales, ne peuvent être séparées des tumeurs des fosses nasales.

De même, certaines tumeurs ayant pour point de départ les voies lacrymales, et dont la symptomatologie peut être à la fois endonasale et lacrymale.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Inédite. Observation du Centre Anti-Cancéreux de Lyon (Directeur : Professeur Santy).

Tumeur mélanique de la fosse nasale gauche avec écoulement purulent. Ulcération purulente au niveau de l'angle interne de l'œil gauche. Chirurgie et radium. Survie de 13 mois après l'intervention.

M. L..., 55 ans, voit son affection débiter vers juillet 1930 par l'apparition d'une obstruction de la narine gauche, bientôt suivie d'un écoulement purulent du même côté. Quelque temps après, apparaît une ulcération au niveau de l'angle interne de l'œil gauche, avec écoulement de pus.

Le malade est vu en décembre 1930. L'examen révèle un nez déformé, dont l'orifice gauche est comblé, et dont la muqueuse est recouverte d'un liquide sanieux. Il existe une fistule sous l'angle interne de l'œil avec écoulement purulent. On note de plus un abaissement du voile à gauche, repoussé par la tumeur. La narine gauche est complètement obstruée par une tumeur bourgeonnante, à aspect gangréneux, qui se propage en arrière de la fosse nasale gauche jusque dans le naso-pharynx. La narine droite paraît normale.

Réaction de Bordet-Wassermann négative.

Intervention le 8-1-1931 (Dr CREYSSEL). Anesthésie locale. La lésion est entièrement nasale, allant jusqu'au cavum et envahissant le sac lacrymal et les cellules ethmoïdales. L'ablation est impossible : résection et évidement. Mise en place dans la cavité de 4 tubes de radium, de 100 r, qui sont laissés en place 5 jours.

L'examen histo-pathologique du fragment (Pr. J.-F. MARTIN) révèle qu'il est constitué de nappes et de cordons humoraux dont certains éléments renferment des inclusions pigmentaires. On relève en outre une grosse quantité d'anomalies nucléaires avec noyaux géants. On retrouve à l'intérieur des noyaux de gros nucléoles, comme il s'en rencontre au niveau des tumeurs mélaniques. Cet ensemble de caractères permet de porter le diagnostic de tumeur mélanique. Il est à remarquer que le stroma est très inflammatoire.

En avril 1931, le malade est revu : bon état général ; bon état local, mais persistance d'un orifice au niveau de l'angle interne de l'œil.

Le malade n'est plus revu. Une enquête du Centre anti-cancéreux auprès de la mairie nous apprend qu'il est décédé en février 1932, mais sans que soient précisées les conditions de son décès.

OBSERVATION II

Inédite. Observation de la Clinique Oto-Rhino-Laryngologique de Lyon (Pr. REBATTU).

Nævocancer achromique de la fosse nasale gauche. Electrocoagulation. Malade perdu de vue.

M. G..., 75 ans, vient consulter parce que depuis trois mois il est porteur d'un petit polype de la narine gauche qui prend actuellement un aspect bourgeonnant et grossit progressivement. Ni douleurs, ni anesthésie.

A l'examen, on est en présence d'une grosse tumeur bourgeonnante de la fosse nasale gauche, saignant facilement, obturant l'orifice et faisant saillie à l'extérieur.

L'examen histo-pathologique est effectué par le Dr CROIZAT : « Le fragment d'ailleurs pratiqué assez superficiellement montre des formations papillomateuses très exubérantes avec hyperkératose en surface. Il existe d'assez nombreuses mitoses dans la basale, mais celle-ci semble assez bien conservée. Il n'existe pas sur le fragment de signe net de transformation maligne. On concluerait donc à un papillome simple ». (Biopsie du 17-2-1942).

Le résultat de la biopsie ne répondant pas aux attentes de la clinique, une deuxième biopsie est pratiquée (2-3-1942).

L'examen histopathologique est effectué par le Pr. J.-F. MARTIN : « Confirmation du diagnostic clinique. Il s'agit en effet d'une tumeur maligne ulcérée. Le type histologique est difficile à préciser ; nous croyons cependant qu'il y a de fortes présomptions pour qu'il s'agisse d'un nævocancer achromique ».

Le malade est réexaminé. On voit une petite tumeur bourgeonnante du volume d'un pois, rouge foncée, dans la narine gauche, à l'entrée de celle-ci, à côté de la perte de substance consécutive à la biopsie pratiquée il y a huit jours. On a l'impression d'un bourgeon évolutif. Il existe de plus une adénopathie génienne, dure, du volume d'une bille.

En raison de la nature histologique de la tumeur, un traitement radiothérapique semble inopérant et on lui préfère une électrocoagulation.

Depuis, le malade n'a jamais été revu.

OBSERVATION III

Cette observation a fait l'objet d'une communication présentée à la Société O.R.L. de Lyon en juin 1947 par MM. R. MAYOUX et M. AUBERT.

Mélanome malin de la fosse nasale gauche. Ablation chirurgicale, curiethérapie, puis radiothérapie. Bon résultat de quatre mois.

Mme C..., 55 ans, est vue à la consultation pour une tuméfaction nasale douloureuse et hémorragique datant de 6 mois.

Dans ses antécédents on note une spécificité ancienne ; gomme de la face postérieure de la cuisse à 28 ans. La malade prétend avoir subi un traitement régulièrement. Elle n'a d'ailleurs eu qu'une fausse couche suivie de 10 enfants vivants. Actuellement, B.W. négatif, Kahn et Meinicke très positifs.

L'affection nasale a débuté, aux dires de la malade, par des hémorragies lentes, en nappe. Petit à petit est apparue une tuméfaction de la région latéro-nasale gauche avec œdème sous-orbitaire accompagnée de douleurs irradiées au niveau de l'orbite et du front.

A l'examen, une rhinoscopie antérieure montre une narine gauche obstruée par une masse dure et saignante étendue de la paroi externe à la cloison.

Au niveau du voile du palais, on note 2 perforations, l'une en avant de la luette, l'autre au-dessus de la loge amygdalienne droite. Elles ont l'aspect cicatriciel et doivent être rapportées à son accident spécifique antérieur. Le pharynx est normal.

A la rhinoscopie postérieure : choane gauche agrandie et envahie par une tuméfaction noirâtre et sanieuse. La cloison médiane est repoussée vers la droite.

La diaphanoscopie montre la disparition de l'espace clair sous-orbitaire gauche. Le sinus frontal est également opaque.

A la radiographie crânienne de face : les 2 sinus frontaux sont opaques. Le sinus maxillaire gauche est très opaque, mais il n'y a pas de destruction du rebord osseux orbitaire ni du plancher de la fosse nasale. Le sinus maxillaire droit est très irrégulièrement gris.

Le 25 janvier 1947, l'un de nous pratique une biopsie de la tumeur nasale, suivie d'une hémorragie, de courte durée, traitée par tamponnement antérieur.

La biopsie a été examinée par le Dr GUICHARD, qui répond, le 30 janvier 1947 : « Nœvocarcinome chromique d'allure sarcomatoïde ».

On se décide alors à pratiquer l'ablation de toute la zone envahie.

Interventions le 12 février 1947 (Drs MAYOUX et MONOD), A.L. Résection totale du maxillaire supérieur. La tumeur est très étendue, comble le sinus, refoule la paroi externe de la fosse nasale, mais ne dépasse pas le rebord orbitaire, bien qu'il soit difficile de préciser son

point d'implantation, mais elle adhère nettement à la cloison en regard du cornet moyen. Mise en place de 5 tubes de radium pendant 48 heures, soit 12 millicuries détruites. Suites simples.

Le 7 mars 1947, l'examen de la cavité permet de noter l'apparition d'un bourgeon noirâtre au niveau de la cloison. On pratique une biopsie et on complète par une coagulation.

Le Dr PLAUCHU ayant examiné cette nouvelle prise de tissu, répond : « Les fragments envoyés ce jour sont tous uniquement inflammatoires et ne présentent aucun signe d'envahissement pour un carcinome ».

Les suites chirurgicales furent bonnes, sauf une désunion au niveau de la lèvre supérieure ayant nécessité une nouvelle suture.

Enfin on complète l'action thérapeutique par l'application de radiothérapie à la dose de 3.000 r.

En juin 1947, la malade, qui est encore dans le service, va bien. Localement, on ne remarque aucune récidive. Elle vient de recevoir une prothèse au Centre maxillo-facial de l'Hôtel-Dieu.

L'un de nous a examiné en détail les coupes et les préparations spéciales faites sous la direction du Professeur J.-F. MARTIN sur la tumeur dont nous présentons l'observation.

La coupe I a été colorée à l'hématine-éosine-safran. Elle montre de nombreux boyaux cellulaires formés de cellules de type néoplasique incontestable (bourgeonnement et monstruosité nucléaires, très nombreuses mitoses). Certaines plages cellulaires présentent une coloration grisâtre qu'un fort grossissement permet d'établir comme du pigment mélanique intra et extra-cellulaire. D'autre part, on note la présence de grandes plaques hémorragiques ayant distendu et infiltré les tissus. Les capillaires sont abondants, de grande dimension.

La coupe II présente une coloration au trichrome. Elle montre des noyaux cellulaires grisâtres du type néoplasique typique, avec une disposition quelquefois tourbillonnaire. On retrouve d'une part les suffusions hémorragiques et d'autre part de nombreux pigments noirs.

Sur ces deux coupes on ne peut affirmer la nature épithéliale ou sarcomateuse de cette tumeur.

La coupe III a été préparée dans le but de rechercher la mélanine par une méthode suffisamment classique maintenant, employant une solution de nitrate d'argent, puis virage avec une solution de chlorure d'or. Elle montre une coloration cellulaire rose pâle, homogène, sur laquelle tranche le pigment mélanique qui apparaît en frise, en grillage ou en petites plaques noirâtres plus ou moins étendues.

Cette réaction mélanique typique des nevo-carcinomes est d'ailleurs plus abondante au centre que sur les bords de la tumeur.

La coupe IV a été colorée selon la méthode de Laidlow basée sur le virage des sels d'argent dans le but de mettre en évidence la réticuline

dont l'affinité chimique est analogue à celle de la mélanine et la méthode de Laidlow met en évidence ces deux substances.

Sur notre tumeur, elle permet de voir un aspect assez semblable à celui de la préparation III. A certains endroits on peut noter la présence de larges lacunes noirâtres, granuleuses, qui se continuent en fines travées sombres et en plaques de plus petites dimensions.

Un objectif à fort grossissement permet de noter l'envahissement des cellules par les mottes pigmentaires et l'imprégnation du fin réticulum cellulaire que cette réaction met normalement en évidence.

La coupe V présente un intérêt particulier, car elle autorise à affirmer le mélanocarcinome et à éliminer la confusion possible avec une tumeur maligne du type habituel dont la coloration noirâtre serait due à l'oxydation de fer des plaques hémorragiques et des néo-vaisseaux. En effet, le pigment très abondant qui infiltre le centre de la tumeur et qui est intra ou extra-cellulaire ne prend pas la réaction ferrique. Ce n'est donc pas un pigment sanguin. On ne voit qu'une faible grisaille périphérique correspondant aux vaisseaux rompus sur le bord de la préparation.

En conclusion, l'examen histologique de cette tumeur permet d'en faire un nævocarcinome pigmenté dont la mélanine se trouve répartie en une topographie intra-cellulaire et extra-cellulaire où la réaction de dopa permettrait de retrouver la distinction classique en mélanophores et mélanoblastes.

OBSERVATION IV

Inédite. Observation de la Clinique Oto-Rhino-Laryngologique de Lyon (Professeur REBATTU).

Nævocarcinome apigmenté de la fosse nasale gauche. Chimiothérapie. Décès trois mois après le premier examen.

M. G..., 76 ans, a présenté l'an dernier une attaque d'apoplexie qui lui a laissé une monoplégie du bras gauche, laquelle a bien régressé actuellement. Ce malade prisait volontiers autrefois.

Depuis trois ou quatre mois, soit depuis octobre 1947, le malade a remarqué l'apparition d'hémorragies nasales avec mouchage important et élimination de croûtes. Depuis une quinzaine de jours seulement, le nez lui semble déformé, épaissi, rouge. Depuis peu également sont apparues des douleurs à localisation frontale et occipitale, quelquefois dentaires.

A l'entrée dans le service, le 2-1-1948, ce malade apparaît florissant, avec un nez volumineux, rouge, déformé, très infiltré, surtout à gauche et près de la racine. La paupière gauche est rouge et tuméfiée dans sa

partie interne. La pression au niveau de l'angle interne de l'œil fait sourdre un peu de pus par les orifices lacrymaux. La narine gauche est complètement obstruée par une tumeur qui apparaît à l'orifice narinair, et présente un écoulement constant, un peu fétide. La narine droite est encore perméable. On ne trouve pas d'adénopathies.

Une biopsie est pratiquée. Le résultat de l'examen histo-pathologique est le suivant (Dr PLAUCHU) : « Tissue nœvique avec cellules arrondies, juxtaposées, pseudo-sarcomateuses, anarchiques et irrégulières ; en bordure, zone hémorragique et nécrotique. Donc : nœvo-carcinome apigmenté, avec zone nécrosée ».

Un traitement radiothérapique paraît impossible actuellement. On fait : pénicilline et oxyferriscorbone.

Le malade meurt le 17-4-1948.

OBSERVATION V

Cette observation a fait l'objet d'une communication présentée à la Société de Médecine, Chirurgie et Pharmacie de Toulouse le 30 juin 1953.

Mélanome malin de la fosse nasale gauche. Ablation large à la diathermo-coagulation avec radiothérapie complémentaire. Décès 28 mois après le premier examen.

Mme L..., 66 ans, vient consulter le 12 août 1946 pour des épistaxis répétés gauches survenant depuis 10 mois. La malade est pâle et l'examen de la fosse nasale gauche révèle la présence d'une formation sanguinolente, non pédiculée, du volume d'une petite noisette, siégeant sur la cloison, très nettement au-dessus de la tache vasculaire de Kiesselbach. Cette formation ressemblait au classique « polype saignant de la cloison ». La muqueuse de la cloison et de l'auvent nasale présentait une teinte « ardoisée » très particulière, mais respectant la paroi externe des fosses nasales. Le 26 août 1946, une ablation large à la diathermo-coagulation, sous anesthésie locale, fut pratiquée. L'examen anatomo-pathologique (Pr. FABRE) montre une masse fibreuse entourant des formations glandulaires normales de la pituitaire. A la périphérie, le tissu conjonctif est plus lâche ; il contient également des glandes. On y trouve du pigment mélanique, soit sous forme de gros amas, soit sous forme de poussières, tatouant alors des prolongements cellulaires. Dans la zone centrale, la pigmentation est beaucoup plus intense, et ce n'est qu'avec peine qu'on retrouve la disposition fasciculée des mélanoblastes.

La malade, revue 2 mois plus tard, n'a pas eu d'épistaxis depuis l'intervention. L'état général est meilleur ; localement la tumeur a disparu, mais on a l'impression que la zone de pigmentation a légèrement progressé. Le 22 janvier 1947, la malade est revue toujours sans récidence, et elle ne revient à la consultation que le 14 mai 1947 ; à cette

date, il existe une légère modification de surface et de pigmentation à l'emplacement de la tumeur enlevée il y a 10 mois. Par suite de l'indocilité de la malade, la consultation suivante est le 27 août 1947. On trouve alors une très nette évolution dans le sens d'une tumeur maligne mélanique. L'examen anatomo-pathologique (Pr. FABRE) montre des éléments fusiformes disposés d'une manière tourbillonnante, groupés en faisceaux coupés dans tous les sens. Le pigment est très abondant, se disposant tantôt en grosses mottes, tantôt en grains épars dans des éléments paraissant cheminer entre les cellules fusiformes qui ne contiennent pas de pigments. Les vaisseaux ont partout une paroi. Il y a très peu de kinèses, peu de monstruosité cellulaires, mais on trouve par endroits quelques éléments arrondis multinucléés.

Mme L... accepte seulement un traitement radiothérapique, imparfaitement suivi d'ailleurs, et revient enfin se faire examiner le 17 janvier 1948. A ce moment l'état général est très altéré. Localement la tumeur est plus volumineuse, franchement mélanique, et s'étend vers la partie postérieure de la fosse nasale.

Le décès par cachexie survient en avril de la même année.

OBSERVATION VI

Inédite. *Observation de la Clinique Oto-Rhino-Laryngologique de Lyon* (Pr REBATTU).

Nævocancer achromique de la fosse nasale droite, du cavum et de l'ethmoïde. Radiothérapie, chirurgie et radium. Décès 5 mois après l'entrée dans le service.

Mme B... est adressée dans le service par le Docteur GIGNOUX, pour tumeur des fosses nasales (lymphoblastome) à radiothérapier.

A l'examen, on note une obstruction nasale droite complète. On voit dans la narine une formation polypoïde. Au toucher pharyngien on sent une masse dure à droite.

Les radiographies montrent une opacité de la fosse nasale droite et du cavum. Les contours osseux sont relativement conservés, ce qui est en faveur d'une tumeur des parties molles. Le sinus maxillaire droit est également opaque sur la radiographie de face, par sinusite de voisinage.

Le 7-9-1950, on institue un traitement radiothérapique de 20 séances.

A l'issue, le 5-10-1950, la malade est revue : grosse amélioration en fin de traitement radiothérapique. Mais il persiste une masse intranarinale en regard de l'ethmoïde. C'est une indication de paralatéronasale secondaire.

La malade revient le 3-10-1950. Elle est dans le même état et l'indication opératoire paraît certaine.

Intervention (Drs GIGNOUX et GAILLARD) sous anesthésie locale, après préanesthésie de base au nargénol. Paralatéronasale. L'os est intact. Après effondrement de l'ethmoïde, on tombe sur la masse de récidue, grosse comme un œuf. Sinusite frontale de voisinage.

Au 3^e jour, mise en place de 3 tubes de radium 25, qui sont laissés en place 3 jours.

Le résultat de l'examen histo-pathologique (Pr. J.-F. MARTIN) est le suivant : Il ne s'agit pas d'un lymphosarcome, mais d'un nœvocancer achromique qui ne paraît nullement avoir été influencé par la radiothérapie, étant donné la vitalité des cellules tumorales et l'absence de toute réaction soit cytoplasmique, soit nucléaire.

La malade meurt le 22-1-1951.

OBSERVATION VII

Inédite. *Observation de la Clinique Ophtalmologique de Lyon (Professeur BONNET).*

Tumeur mélanique de la fosse nasale gauche diagnostiquée en 1950. Ablation du « polype » en 1950. Depuis, trois interventions ont été pratiquées, chacune suivie de récidue locale. Quatrième intervention chirurgicale il y a 11 mois. Pas de signes évolutifs depuis.

Mme C..., 61 ans, piqueuse en chaussures, vient à la consultation du service le 7-9-1951.

Il y a trois ans, en 1948, la malade fut soignée pour sinusite. Elle guérit par des inhalations et des pommades nasales. La guérison apparente fut d'environ 2 ans. En septembre 1950, comme son nez coulait « comme de l'eau et par moments un peu jaune », et que la malade était gênée pour respirer, elle se regarde dans la glace : en soulevant la narine, elle s'aperçut qu'il y avait dans le nez une tumeur visible.

Elle alla consulter son médecin, qui fit le diagnostic de polype nasal et l'enleva. L'examen histo-pathologique pratiqué révéla un nœvocarcinome. Depuis 2 mois, s'est manifestée une exophtalmie qui a évolué très vite. La malade se fit arracher toutes les dents, croyant que son mal venait de là.

Nous constatons à l'examen une exophtalmie unilatérale droite. L'œil gauche est absolument normal. L'œil droit est refoulé en avant et en dehors. L'œil est tellement protrus qu'il dépasse de beaucoup l'apophyse orbitaire externe, et que l'on a beaucoup de mal à mesurer l'exophtalmie. Celle-ci est de 10 mm. : on trouve à l'exophtalmomètre de Rollet 15 mm. pour l'œil gauche et 10 mm. pour le droit.

Les mouvements du globe sont conservés. Il est évident, à première vue, qu'il s'agit d'une tumeur de l'ethmoïde propagée à l'orbite, refoulant le globe en avant et en dehors.

L'œil droit est palpable à travers les paupières. Il est parfaitement mobile. On se rend compte qu'il est refoulé seulement. Il est évident que le sac périostique est refoulé par une tumeur venue de l'ethmoïde.

A la palpation de l'orbite, on sent une tumeur bombée, élastique, faite de lobules un peu en grappes, parfaitement circonscrits. On a l'impression que la paroi osseuse du plancher du sinus frontal a été effritée et que les masses bourgeonnent à l'extérieur de l'orbite. Les masses siègent surtout en haut et en dedans, elles semblent venues par l'effraction du sinus frontal, mais on sent aussi une masse qui remplit la région du sac. Il y a d'ailleurs du larmolement ; la commissure interne est étirée en dehors comme par une opération de Kunt-Simanovski. Dans cette région on a l'impression que l'ethmoïde a été effrité. Le nez est bosselé du côté droit.

Lorsqu'on soulève la narine, on voit la cloison refoulée à gauche, et une masse grosse comme une noix occupe le nez du côté droit. C'est une masse bossuée, bien circonscrite, de couleur hortensia, d'un gris jaunâtre dans les parties sphacélées, d'un rouge carminé plus en arrière. Il n'y a pas le moindre refoulement visible du palais osseux.

Nous avons l'impression très nette que la tumeur a poussé en avant, mais pas en arrière, qu'elle reste bien abordable, encore bien circonscrite, et qu'elle est anatomiquement enlevable.

Il n'y a pas de troubles de la sensibilité dans le territoire des nerfs sus et sous-orbitaires. Par conséquent, les choses sont encore favorables.

A noter que le tendon de l'orbiculaire, que l'on voit très bien du côté gauche, est refoulé en avant de façon très nette.

La malade n'a jamais saigné. Elle a un écoulement d'eau sale. Il n'a pas la couleur sépia.

V.O.D. = $1/2$ avec + 1.

V.O.G. = $10/10$ avec + 1.

C.V. O.D. = normal.

F.O. O.D. : papille normale ; veines dilatées, très tortueuses ; les artères sont grêles et brillantes.

F.O. O.G. : rien à signaler.

Le 17-9-1951, nous revoyons la malade. Nous continuons à avoir une bonne impression, c'est-à-dire que nous sommes en présence d'une tumeur qui se comporte comme un fibrome nasopharyngé, mais nous savons que ce n'en est pas un : par l'examen histologique nous savons qu'il s'agit d'un névocarcinome ; d'autre part, on ne voit pas de fibrome nasopharyngé chez une femme de 61 ans.

Nous montrons cette malade à un spécialiste O.R.L., qui est surpris par la nature histologique de la tumeur. Il lui semble évident que cette malade est justiciable d'une intervention chirurgicale avec radium-thérapie complémentaire. Pour lui, l'opacité du sinus maxillaire ne témoigne que d'une sinusite réactionnelle par obstruction du méat.

Nous revoyons les radiographies, qui sont très instructives :

1° Radiographie de face. Elle montre une fosse nasale droite immense, distendue, avec refoulement considérable de la cloison. Autour, les cellules ethmoïdales et le sinus maxillaire paraissent opaques. Tout le bord supéro-externe de l'orbite est rongé, mais le sinus frontal est clair. La fente sphénoïdale est normale, le canal optique a une forme réniforme.

2° Radiographie de profil droit. Elle montre un sinus sphénoïdal parfaitement clair, et cependant la radiographie en position de Hirtz montre que les cellules ethmoïdales postérieures droites sont opaques.

3° Enfin la radiographie du canal optique droit montre un canal optique réniforme, avec un canal spécial pour l'artère ophtalmique.

L'examen général et les examens préopératoires ne montrent rien d'anormal, sinon une vitesse de sédimentation à 45 %, ce qui nous étonne.

Le 22-9-1951, intervention (Pr. BONNET). Ce n'est pas sans appréhension que nous abordons cette opération, mais nous avons bien étudié la malade et nous croyons qu'il est encore possible de faire une exérèse à peu près totale. Nous pourrions à la rigueur faire l'opération sous anesthésie régionale, mais nos injections seraient arrivées en pleine tumeur et l'auraient disséminée. Aussi avons-nous recours à une anesthésie générale.

Nous réalisons l'opération comme nous nous proposons de la faire : orbitotomie interne, résection de la branche montante du maxillaire supérieur, ce qui est l'essentiel de l'opération et doit nous donner du jour. Cela nous conduit petit à petit du côté du sinus maxillaire, près du canal lacrymal que nous voyons et respectons (sinus maxillaire non envahi), puis vers le sinus frontal qui est plein d'un liquide gommeux rempli de cristaux de cholestérine. Nous l'évidons complètement.

Nous incisons la muqueuse nasale et faisons gicler des fosses nasales la tumeur : tumeur mélanique, bosselée, qui se fragmente, mais à contours bien définis.

Nous mettons au propre le plus possible la cavité que nous venons de nettoyer : fosse nasale, sinus frontal, ethmoïde, pour aborder le clivage du périoste orbitaire. Nous avons la chance de trouver une tumeur circonscrite, qui s'enlève bien, sans laisser d'infiltration du périoste. Au fond du sinus frontal on voit la dure-mère à nu, mais non envahie. On descend une mèche de tamponnement qui sort par le nez, car il n'est pas question de suturer une muqueuse.

Les suites opératoires ont été très simples. Ablation de la mèche au 10^e jour, des fils au 15^e.

La malade quitte le service au 20^e jour. Elle va très bien : état général excellent ; en ce qui concerne l'état local, il persiste la cicatrice en y de l'intervention, qui va bien et n'a pas suppuré. Entre les deux

sourcils, petite dépression cutanée de un centimètre de profondeur, où il y avait la tumeur. L'angle interne de l'œil est revenu à sa place, non déplacé. L'exophtalmie est actuellement de 15 mm. à droite et de 12 mm. à gauche. Elle n'est pas visible cliniquement. Seulement la racine du nez est élargie à droite, et de ce fait crée une asymétrie du visage. On ne trouve pas de ganglions. A noter que la malade ne mouche plus qu'à peine.

Le résultat de l'examen histo-pathologique pratiqué (Dr J.-L. BONNET) est le suivant : Magnifique tumeur mélanique formée de cellules claires à noyaux assez clairs possédant deux nucléoles. Nombreuses altérations nucléaires. Noyaux monstrueux ; quelques mitoses anormales. Pigments mélaniques inter et intra-cellulaires.

23-8-1952 : deuxième séjour. La malade revient dans le service à la suite d'une abondante épistaxis. Elle raconte qu'elle n'en avait pas eu jusqu'à présent, mais seulement de temps à autre un écoulement purulent. Depuis deux mois l'exophtalmie a lentement et progressivement récidivé, sans douleur ni gêne très marquante. Actuellement l'exophtalmie est aussi importante qu'avant l'intervention. L'œil droit est protrus en bas et en dehors. On ne relève pas de trouble de la sensibilité cutanée ou cornéenne ; réactions pupillaires normales. F.O. O.D. : les veines sont dilatées et tortueuses. La veine temporale inférieure, très dilatée, est entourée de suffusions hémorragiques. F.O. O.G. : le F.O. est pratiquement normal.

L'examen O.R.L. demandé précise que cette tumeur paraît effectivement extirpable, en ce qui concerne l'extension nasale. Elle envahit la fosse nasale droite au-dessus du cornet inférieur et ne dépasse pas en arrière le cadre des choanes.

L'état général est très bon ; la malade a un peu grossi, mange bien, dort bien. L'examen général et les examens préopératoires ne révèlent rien de particulier.

En somme, il s'agit d'une récurrence locale exactement comparable à la lésion initiale.

Elle remplit tous les creux du sinus frontal ouvert, mais elle ne refoule pas les os propres du nez. La tumeur paraît très bien circonscrite, lobulée. Les radiographies en position de Hirtz et du canal optique montrent que la récurrence a porté surtout sur les cellules ethmoïdales postérieures, mais les sinus sphénoïdaux paraissent encore sains. Un cathétérisme révèle que les voies lacrymales sont perméables.

6-9-1952. Intervention (Pr. BONNET). Nous intervenons par la voie que nous avons tracée la dernière fois, c'est-à-dire en passant par la cicatrice, que nous ouvrons très largement. Mais les choses ne sont pas si faciles que la première fois. Nous nous trouvons dans un tissu cicatriciel où il est très difficile de reconnaître le tissu fibreux et la limite de la tumeur d'une part, la tumeur et les parois d'autre part.

Ce qui domine dans les lésions, ce n'est pas seulement la récidence du néoplasme, somme toute minime, mais l'énorme mucocèle du sinus frontal réalisé on ne sait comment : on avait enlevé complètement la muqueuse.

Cela nous conduit très loin dans la profondeur de l'orbite. Nous parvenons à cliver la poche du périoste de l'orbite, mais nous trouvons des adhérences à la dure-mère : nous ne pouvons pas éviter de faire une brèche de 4 cm. de long, que nous n'obturons pas. En dernier lieu, nous enlevons dans la fosse nasale tout ce qui reste de la tumeur.

Nous nous trouvons dans une cavité que nous nettoyons à l'eau oxygénée et au Dubard. Nous avons nettoyé l'ethmoïde jusqu'à l'entrée du canal optique.

Nous plaçons 2 mèches imprégnées d'hémostatique, dont une ressort par le nez et une, qui remplit le sinus frontal, couvre la plaie de la dure-mère et ressort par la plaie frontale.

Le 17-9-1952, la malade quitte le service. Les suites opératoires ont été simples ; la mèche nasale a été enlevée au 2^e jour, la mèche sinusale et les fils au 4^e jour. L'état local est parfait ; la malade reviendra se présenter en novembre.

Le résultat de l'examen histo-pathologique (Dr J.-L. BONNET) de la pièce opératoire est le suivant : Sarcome formé de cellules de même type, à noyaux ovoïdes assez foncés, et à protoplasme basophile, sans grandes irrégularités nucléaires. Nombreuses cellules en mitoses, parfois anarchiques. Vascularisation très pauvre. Quelques travées conjonctives. La tumeur est assez homogène et est bordée de tissu conjonctif, pauvre en cellules et riche en vaisseaux, où elle s'infiltre peu. Il n'y a pas de pigment mélanique. En somme : récidence sous forme achromique.

23-2-1953, troisième séjour. Depuis un mois le nez de la malade s'est remis à couler « clair comme de l'eau et avec parfois des filets sanglants ». De plus elle se plaint de larmolement. L'examen permet de voir en avant un polype qui obstrue l'orifice narinaire droit. En arrière, on ne voit pas de polype, mais un œdème de la muqueuse de la choane droite qui indique que les polypes s'étendent presque jusqu'à la partie postérieure des fosses nasales. Il n'y a pas d'anesthésie du nerf sous-orbitaire. L'œil droit semble un peu saillant, mais à l'exophtalmomètre de Rollet on ne trouve que 17 à droite contre 15 à gauche. Les mouvements de l'œil droit sont bien conservés. Au F.O. à droite, on retrouve le même aspect de légère dilatation et de tortuosité des veines, et quelques taches de capillarose périphérique. A gauche, le F.O. est normal.

Les autres examens ne révèlent rien de nouveau.

28-2-1953. Intervention (Pr. BONNET). Anesthésie régionale avec préanesthésie. Pour donner du jour, on incise la cloison cartilagineuse jusqu'à la narine. Nous nous trouvons immédiatement en présence d'énormes bourgeons fongueux, grisâtres, et nous trouvons contre la

paroi une greffe de contact. Nous enlevons comme nous pouvons, au doigt, à la curette, au ciseau, tout ce que nous trouvons, et le sinus maxillaire est curetté : sa paroi est envahie, mais il contient des glaires et non de la tumeur. Celle-ci s'étend très loin en arrière, jusqu'au fond du cavum. Elle est devenue au-dessus des ressources de l'intervention : nous n'y toucherons plus. Nous laissons une mèche dans le sinus maxillaire et une dans le cavum.

Le 14-3-1953, la malade quitte le service.

Le résultat de l'examen histopathologique (Dr J.-L. BONNET) est le suivant :

1° Le « polype nasal » est une formation maligne mélanique achromique sans le moindre pigment. Elle est constituée par une masse tumorale de cellules à noyau violet et nombreuses nucléoles. Certains noyaux sont monstrueux et en mitose anarchique. Le protoplasme violet clair est souvent mal délimitable. Centre conjonctif lâche parcouru de vaisseaux à parois fortement individualisées qui sillonnent la tumeur. Quelques points d'infiltration lymphoïde. Pas de nécrobiose.

2° La greffe. Tumeur de texture analogue en ce qui concerne stroma et cellules. Eléments glandulaires sertis dans la masse tumorale. Cartilage nasal intact.

13-10-1953, quatrième séjour : la malade, que nous n'avions pas revue depuis le mois de mars, revient actuellement avec une récurrence : une énorme masse soulève les téguments du nez et apparaît aux deux narines. Elle envahit l'orbite droite, mais semble respecter le sinus frontal. L'œil droit est refoulé en dehors avec son sac périostique non envahi. C'est pourquoi l'œil est encore très mobile dans toutes les directions. L'orbite gauche est envahie, et naturellement toutes les cellules ethmoïdiennes du côté gauche sont intéressées. D'après ce que nous savons par l'expérience des opérations précédentes, la masse est anatomiquement enlevable. Nous avons cependant une arrière-pensée très sérieuse, car il faut réséquer tout l'ethmoïde, et il s'agit d'éviter une fistule méningée dont nous connaissons le pronostic. De toute façon, il ne peut s'agir comme la dernière fois que d'une opération dite « de propreté », mais nous savons que ces opérations de propreté peuvent être, dans une grande mesure, curatives. La malade présente un ganglion sous-angulo-maxillaire qui peut être aussi bien de nature inflammatoire. Bref, rien ne nous retient d'avoir recours à une opération. Nous sommes d'avis d'intervenir, la malade le désire formellement et le dit.

La radiographie nous donne des renseignements assez vagues et n'ajoute rien à l'examen clinique. Ce qui nous intéresse, c'est l'envahissement possible de la lame criblée, et la radio de face ne nous renseigne pas. La radio de profil montre surtout un sinus sphénoïdal très opaque, probablement envahi. Mais nous n'avons pas la prétention de faire une

opération qui poursuive le mal dans tous ses retranchements. Nous désirons surtout donner à la malade, pour quelque temps, une tranquillité morale. La radio en position de Hirtz, assez bonne, confirme l'envahissement du sinus sphénoïdal des deux côtés, et la destruction de la paroi osseuse latérale du sphénoïde. La destruction s'étend jusqu'au voisinage du trou ovale.

F.O. O.D. : normal ; nous notons simplement une tortuosité ou plutôt une sinuosité exagérée des artères et des veines, sans plus. Pas de plis rétinéens.

F.O. O.G. : normal, avec sinuosité exagérée des artères et des veines. Pas de plis de la rétine ; aucun signe de compression du globe.

Examen O.R.L. : on voit dans la choane droite les mêmes bourgeons qui sont aperçus en avant dans la fosse nasale.

Le 5-11-1953, intervention (Pr. BONNET). Nous entreprenons pour la quatrième fois d'opérer cette malade, parce qu'elle nous supplie de le faire, et parce que nous pensons que la tumeur est sinon enlevable anatomiquement, du moins assez enlevable pour contribuer à ce qu'on appelle une opération de propreté, c'est-à-dire qui enlève à la malade la vue de son mal et lui redonne confiance en la vie.

Mais ce n'est pas sans appréhension que nous le faisons, car nous savons très bien que nous pouvons avoir un exitus sur la table d'opération ; mais nous avons jusqu'ici suffisamment pris connaissance des notions anatomiques pour ne pas redouter d'aléas imprévus.

Anesthésie générale, excellente.

Nous désirions d'abord faire l'orbitotomie externe pour faire aseptiquement le 1^{er} temps de l'opération, mais nous nous rendons compte immédiatement qu'elle ne nous donne pas assez de jour et nous ouvrons la fosse nasale.

Nous nous trouvons alors en présence d'une tumeur bridée par la branche montante du maxillaire que nous réséquons rapidement. Le sinus frontal est ouvert spontanément et des glaires en sortent. Nous abrasons complètement ses parois et nous voyons la dure-mère à nu sur une large étendue. Nous enlevons au bistouri le périoste de l'orbite que nous voyons très bien.

Ceci fait, nous enlevons à la curette et à la cuillère la masse tumorale qui, au total, a le volume d'une orange.

Mais nous n'avons enlevé que la moitié gauche. Incision et résection de la cloison. Nous tombons sur une masse tumorale droite qui a rempli le sinus maxillaire, le cavum et le sinus sphénoïdal. Nous enlevons le plus rapidement possible tout ce que nous trouvons de bourgeons. Nous curettons le sinus sphénoïdal droit. Nous voyons le sinus sphénoïdal gauche simplement rempli de glaires.

Nous terminons par un nettoyage avec une mèche imprégnée d'eau oxygénée et de Dubard. Le foyer opératoire est propre. Nous laissons deux grosses mèches imprégnées de pénicilline, l'une à droite, l'autre à gauche, et sortant par la narine gauche.

Suites opératoires simples. Ablation des mèches au 2^e jour. La malade rentre chez elle au 20^e jour.

Le résultat de l'examen histopathologique pratiqué (Dr J.-L. BONNET) est le suivant : Tumeur achromique avec des cellules néviques typiques avec monstruosité cellulaires, nucléaires ou mitotiques. Réseau vasculaire intratumoral assez développé. Stroma calme.

Depuis son départ, en novembre 1953, nous n'avions pas eu de nouvelles de cette malade. Nous venons de lui écrire et elle nous a répondu qu'elle allait très bien (septembre 1954).

OBSERVATION VIII

Inédite. *Observation de la Clinique Oto-Rhino-Laryngologique de Lyon (Pr. MAYOUX, Dr GONI).*

Tumeur mélanique de la fosse nasale gauche. Intervention chirurgicale. Va bien depuis : résultat de un an depuis l'intervention.

Mme D..., 62 ans, jusque-là en parfaite santé, est vue en mars 1953 par le Dr GONI. Elle présente :

- des saignements de nez fréquents, spontanés ou provoqués, par la narine gauche ;
- des céphalées localisées dans l'hémicrâne gauche, évoluant par crises paroxystiques sur un fond continu ;
- des douleurs dentaires accompagnées de gingivorragies.

Par ailleurs, la malade accuse une baisse sensible de l'état général, avec anorexie, asthénie et amaigrissement important.

Le 25-9-1953, la malade subit un curettage d'une tumeur de la fosse nasale gauche, sous l'auvent des os propres gauches. La tête du cornet inférieur était également suspecte.

L'examen histo-pathologique pratiqué (Pr. J.-F. MARTIN) a pour résultat : « Tumeur mélanique à classer dans le groupe des névo-cancers pigmentés à prédisposition sarcomateuse et paraissant histologiquement de la plus grande malignité. L'imprégnation à l'argent confirme la nature mélanique des grains pigmentés intra et extra-cellulaires. Réaction de Pearles : négative ».

Quinze jours plus tard, la malade est adressée dans le service. Les épistaxis ont cessé. L'examen montre l'existence de croûtes sans caractères particuliers sur le cornet inférieur, et l'existence d'une petite masse noirâtre d'aspect franchement névique, dans l'angle dièdre de la fosse nasale gauche, à la hauteur des os propres. Pas d'adénopathies.

Intervention (Pr. MAYOUX, Dr J.-P. REBATTU) le 19-10-1953, sous anesthésie locale. Paralatéronasale. Découverte du flanc gauche de la pyramide nasale, résection de l'auvent ostéo-cartilagineux et de l'angle

dièdre antérieur avec un fragment de cloison. Tamponnement par voie narinaire. L'examen de la pièce montre qu'il s'agit d'une petite tumeur noirâtre du volume d'une petite tête d'épingle en verre.

L'examen histo-pathologique pratiqué (Pr. J.-F. MARTIN) a pour résultat : « Même aspect histologique que sur la biopsie antérieure (mélanome malin). La tumeur est assez limitée, s'étend peu en profondeur, laissant intacts les glandes et le cartilage. L'ulcération néoplasique est bordée par une muqueuse saine.

Cette malade, revue récemment (septembre 1954), va parfaitement bien. (Résultat actuel d'un an).

OBSERVATION IX

Inédite. Observation communiquée par le Docteur JACOD, Lyon.

Nævo-cancer ethmoïdo-maxillaire à gauche. Exérèse chirurgicale entre deux traitements radiothérapiques. Bon résultat de 9 mois actuellement.

Mme W... Marguerite, 78 ans, vient se faire examiner le 15 septembre 1953, pour des céphalées, du larmolement avec sang dans l'œil gauche, pour des épistaxis à gauche avec obstruction nasale.

Le début semble remonter à février 1951, où la^{re} malade aurait présenté un état fébrile, d'allure grippale, depuis lequel elle mouche, crache des mucosités nasales épaisses et souffre de la tête à gauche.

Le larmolement remonte à l'été 1952. Des cathétérismes des voies lacrymales la soulagèrent sans la guérir complètement.

Les épistaxis débutèrent en janvier 1953. Depuis lors elle en a tous les 15 jours environ pendant 3 ou 4 jours, sous forme de gouttes de sang rouge, qui s'arrêtent spontanément de couler.

En avril 1953, apparition d'une tuméfaction arrondie dans l'angle inféro-interne de l'orbite gauche, pour laquelle on diagnostique une dacryocystite. Son oculiste en fait à ce moment-là l'ablation. Malgré l'intervention, il se reforme lentement une tuméfaction identique au même endroit. En juillet 1953, il en sort à la pression du sang noir par la caroncule lacrymale inférieure et du sang rouge par la narine.

A l'examen général, il n'existe rien d'anormal aux poumons, au cœur. Pas de fièvre. Pas de modification de l'état général.

A l'examen local, il existe à la rhinoscopie une tuméfaction œdémateuse diffuse, plus marquée à l'étage moyen, qui comble la fosse nasale gauche. On ne voit pas de bourgeonnement.

A la pression de la tuméfaction arrondie qui remplit l'unguis gauche, et qui a la grosseur d'une petite cerise, on fait sortir à la fois du sang noir dans l'œil gauche et du sang rouge à la narine correspondante. Mais

on ne peut voir dans le nez de façon précise le point qui émet le sang. Il ne vient pas toutefois de la cloison nasale, qui est normale.

Pas de ganglions cervicaux. Pas d'anesthésie sous-orbitaire.

Le sinus maxillaire gauche est complètement obscur à la diaphanoscopie.

Les radiographies front-nez, menton-nez, et en position de Hirtz, montrent une obscurité complète des sinus maxillaires et frontal gauches, ainsi que l'ethmoïde gauche en totalité. Le sphénoïde est clair. On ne voit pas de destruction osseuse.

En présence d'un tel tableau clinique et radiographique, on est obligé de faire le diagnostic de tumeur maligne hémorrhagipare de la région ethmoïdo-maxillaire gauche. Une biopsie nasale ne porterait pas sur la tumeur, qui est surtout intra-ethmoïdale et sinusienne maxillaire.

On décide une radiothérapie préalable et une exérèse consécutive.

Radiothérapie (Dr NAUDIN). Du 18 septembre au 15 octobre, on fait passer à la peau en 4 foyers convergents (2 antérieurs, 2 postérieurs), 6.000 r.

Le 15 octobre, la tumeur arrondie de l'angle inféro-interne de l'orbite n'est plus adhérente à la peau; la tumeur intranasale est toujours œdémateuse sans qu'on puisse voir de bourgeonnement. Les épistaxis et l'évacuation de sang noir ont cessé après 3.000 r.

Repos du 15 octobre au 4 novembre.

Le 4 novembre, exérèse, *suyant la technique habituelle* (voir Journal français d'O.R.L., T. 3, n° 5, mai-juin 1954) *après ligature de la carotide externe gauche*. On extrait ainsi dans un sac membraneux la tumeur qui occupait la partie supérieure du sinus maxillaire gauche et de l'ethmoïde. Les sinus frontal et maxillaire gauches étaient remplis de liquide mucocélique.

Après l'extraction, on voit qu'il existe au centre de la masse enlevée une large zone violacée. Celle-ci correspond au canal lacrymal depuis l'orbite jusqu'au méat inférieur. Ce canal est rempli par un caillot caoutchouté, qu'on vide après incision des parois. Prélèvement pour examen histologique.

Réponse le 6 novembre (Dr NOEL) : Nœvo-cancer richement pigmenté.

A partir du 25 novembre, radiothérapie complémentaire de 3.000 r en 3 champs : latéro-latéral, antéro-postérieur, et de haut en bas en position de Hirtz pour atteindre efficacement l'ethmoïde.

Depuis fin novembre 1953, la malade a été revue tous les mois. La dernière visite est de fin août 1954. Large cavité opératoire cicatrisée, sans bourgeonnement suspect. Les sinus sont clairs.

OBSERVATION X

Inédite. *Observation du Service d'Oto-Rhino-Laryngologie de l'Hôpital de Roanne (Docteur GOUTORBE).*

Nœvocancer de la fosse nasale droite.

Pas de traitement possible.

Mme D..., 78 ans, vient consulter son médecin, le Dr LANTHEAUME, pour des épistaxis fréquentes, datant de plusieurs mois. Celui-ci voit une malade en bien mauvais état général, et constate une obstruction complète de la fosse nasale droite par une masse noirâtre et sanguinolente. Il adresse aussitôt cette malade au Dr GOUTORBE.

Ce dernier voit la malade le 15-3-1954. A l'examen il note : la fosse nasale est comblée par une masse charnue, saignant facilement, polylobée. Entre les lobes est déposée une substance noirâtre, en granules, ayant exactement l'aspect de marc de café humide, grossièrement moulu. L'ablation à l'anse d'un fragment pour biopsie est très hémorragique.

Les radiographies montrent :

- sur la radiographie de face une opacité de la fosse nasale droite, de l'ethmoïde et du sinus maxillaire droit, sans altération des parois ;
- sur le cliché en position de Hirtz un flou de tout l'ethmoïde droit. Cette opacité englobe et contourne l'apophyse ptérygoïde. Toute la pointe du rocher, les trous ovales et déchirés antérieurs paraissent le siège d'une vaste destruction.

L'examen histologique (Pr. J.-F. MARTIN) permet d'affirmer qu'il ne s'agit ni d'inflammation ni d'un épithélioma de la muqueuse, mais bien d'un mélanome malin (Nœvocancer en nappes avec cellules tumorales caractéristiques, très polymorphes, les unes contenant du pigment, les autres achromiques) ; on retrouve également du pigment macrophagé par les histiocytes du stroma. La nature mélanique du pigment est prouvée par les réactions au nitrate d'argent. Réaction de Pearles négative. Quelques zones nécrotiques.

En raison de l'âge de la malade et de son mauvais état général, on la renvoie chez elle sans aucun traitement.

C'est au cours de ce transport pour la ramener à son domicile que la malade est décédée, vraisemblablement d'une crise cardiaque (malaise, pâleur, dyspnée).

ETIOLOGIE

Les tumeurs mélaniques des fosses nasales s'observent surtout de 40 à 70 ans. Dans nos observations, les deux âges limites sont de 55 ans et 78 ans. La plus grande fréquence nous paraît se situer *autour de 60 ans*. Si les tumeurs mélaniques cutanées s'observent souvent chez le jeune, il ne semble pas que cette notion doive être étendue à la localisation nasale.

— *Le sexe paraît indifférent*, alors que les autres tumeurs des fosses nasales (aussi bien que des sinus) frappent le sexe masculin avec une indiscutable prédilection. Il y a 11 femmes et 14 hommes dans la statistique de PERRON. Dans nos 10 observations, il y a 7 femmes et 3 hommes. D'après FABRE et MAISONOBE, il existe une légère prédominance pour la femme. Classiquement le *pronostic* est moins grave chez la femme que chez l'homme pour les tumeurs mélaniques cutanées. Cette notion nous paraît pouvoir être transposée aux tumeurs mélaniques des fosses nasales.

— Il est également classique que pour les tumeurs mélaniques cutanées, la *complexion et la race* aient un rôle important, que les blonds et les roux ainsi que la race noire présentent des formes d'une particulière malignité. Nous n'avons pu pour une localisation aussi peu fréquente que celle des fosses nasales vérifier cette conception.

— *Le côté paraît indifférent*. Nous noterons seulement que sur nos 10 observations, 7 atteignent la fosse nasale gauche et 3 la fosse nasale droite, sans vouloir en tirer de conclusion formelle.

— *Le rôle des affections antérieures*, rhinites, sinusites, ne paraît pas devoir être retenu. On n'a par ailleurs jamais démontré l'existence de *noëvi* dans les fosses nasales. Les polypes qui peuvent être observées, comme dans toute tumeur des fosses nasales, sont en fait l'expression de la réaction inflammatoire qui accompagne le développement du processus néoplasique.

— *Le rôle du traumatisme* a été envisagé. PERRON a rapporté l'observation de BILANCIONI dans laquelle les premiers signes de la tumeur s'étaient manifestés 5 mois après un coup de fusil accidentel ayant intéressé la région zygomatique et orbitaire du même côté. D'autre part, PIPIA a soutenu que le traumatisme opératoire pouvait provoquer la dégénérescence de lésions bénignes en lésions malignes chez des malades ayant subi l'ablation répétée de polypes. En fait, si le rôle du traumatisme et de l'irritation est certain pour la dégénérescence des tumeurs *noëviques* cutanées, ce rôle paraît bien douteux pour les tumeurs mélaniques des fosses nasales.

— *Quant à la fréquence* des tumeurs mélaniques des fosses nasales, elle doit être appréciée dans l'absolu et d'autre part relativement aux autres tumeurs des fosses nasales, ainsi que relativement aux autres tumeurs mélaniques.

1° Dans l'absolu, FABRE et MAISONOBE en ont retrouvé dans la littérature, en 1953, 76 observations, auxquelles il faut ajouter nos 9 observations lyonnaises.

2° Dans le cadre des tumeurs des fosses nasales, CAPPEL, en 1938, a trouvé une tumeur mélanique sur 121 cas ; CROZET, en 1948, dans une étude concernant 155 tumeurs malignes des fosses nasales, des cavités sinusiennes et du cavum, n'en a pas trouvé. HENSCHÉL, en 1951, dans une statistique portant sur 91 tumeurs malignes du nez et des cavités paranasales, trouve 2 tumeurs mélaniques : l'une de l'ethmoïde, l'autre du nez. LEROUX-ROBERT et ENNUYER, en 1951 également, dans une statistique portant sur 104 cancers du massif ethmoïdo-maxillaire, trouvent

4 tumeurs mélaniques, dont 2 de l'éthmoïde, 1 de l'éthmoïde et de la moitié postérieure de la cloison, et 1 du cornet inférieur.

Si on totalise ces statistiques qui portent d'ailleurs plus sur l'ensemble des tumeurs du massif ethmoïdo-maxillaire que sur les tumeurs des fosses nasales, *la proportion ressort autour de 1 %.*

3° Dans le cadre des tumeurs mélaniques, la localisation à la fosse nasale est également rare. ESTRADA, en 1953, rapporte 120 cas de tumeurs mélaniques, dont aucun des fosses nasales. ALLEN et SPITZ, la même année, mentionnent 8 tumeurs mélaniques de la cavité nasale sur 337 observations. BIMES, également la même année, trouve, sur 160 observations, 2 localisations nasales. *La localisation nasale représente donc environ 2 % des tumeurs mélaniques.* PACK, en 1952, sur 1.190 tumeurs mélaniques, a trouvé 19 tumeurs des voies aéro-digestives supérieures.

4° Par contre, si l'on compare la localisation nasale des tumeurs mélanique à l'ensemble des tumeurs mélaniques des voies aéro-digestives supérieures, *la localisation nasale paraît relativement fréquente.*

Dans la même statistique, ALLEN et SPITZ trouvent 8 tumeurs mélaniques des fosses nasales sur 337 observations, contre 2 des sinus accessoires, 5 de la lèvre et 1 de la muqueuse buccale.

BIMES observe 2 tumeurs mélaniques des fosses nasales pour 3 de la cavité buccale et 2 du larynx.

SCHILLER, sur 38 tumeurs mélaniques des voies aéro-digestives, en avait 42,7 % pour les fosses nasales et les sinus.

Les tumeurs mélaniques des fosses nasales représentent donc près de 50 % des tumeurs mélaniques des voies aéro-digestives supérieures.

— Le point de départ de ces tumeurs est classiquement sur la cloison le plus souvent, sur les cornets moyen et inférieur ensuite. C'est l'opinion qu'exprime TERRACOL

dans son traité sur les maladies des fosses nasales. Pour LEMAITRE et KLOTZ, dans l'encyclopédie médico-chirurgicale, elles débutent généralement sur la cloison ou dans la zone olfactive de la pituitaire. FABRE et MAISONOBE ont fait la statistique de 66 cas qu'ils ont retrouvés dans la littérature : le point de départ était la cloison dans 24 cas, le cornet inférieur dans 15, le cornet moyen dans 4, le cornet moyen et le cornet inférieur dans 1, la paroi latérale dans 4 et le plancher du nez dans 1 ; 17 restaient imprécisées. Pour COLLINS, l'origine probable du mélanome est à la jonction cutanéomuqueuse du vestibule du nez, et BRIANI pense que les mélanoblastes de la peau du vestibule sont fortuitement inclus dans la muqueuse nasale sous forme aberrante.

Dans nos observations, la plupart des malades ont été vus avec de très grosses lésions qui obstruaient la fosse nasale. La plupart d'entre eux n'ont pas été opérés, pour d'autres, le point de départ précis n'a pas été relevé à l'intervention. En définitive, il reste incertain dans 6 cas sur 10. Mais lorsqu'il a pu être précisé, il s'est agi de la cloison 3 fois et de la partie inférieure des voies lacrymales 1 fois. Dans les observations 5 et 8, où le point de départ était la cloison, et la lésion petite, il a pu être noté que la partie atteinte était la zone antéro-supérieure, au-dessus de la zone de Kiesselbach (observ. 5), au-dessous de l'auvent nasal (observ. 8).

Nous pensons pouvoir confirmer que le point de départ sur la cloison est assez fréquent.

ETUDE CLINIQUE

La symptomatologie des tumeurs mélaniques est dans l'ensemble assez voisine de celle des autres tumeurs malignes des fosses nasales.

Comme pour elles, le diagnostic doit être précoce et il importe surtout de savoir déceler les signes de suspicion qui permettront, dans un cortège de signes banaux, d'y penser.

Ces signes banaux se prolongent souvent pendant plusieurs mois, et le temps perdu est souvent considérable.

Aux Entretiens de Bichat de 1953, HUET a insisté sur ce fait dans un colloque intitulé : « A la recherche du temps perdu dans le diagnostic et le traitement des cancers des voies aéro-digestives supérieures ». Il le décompose de la façon suivante :

1° De l'origine du mal à ses premières manifestations cliniques.

2° Des premières manifestations cliniques à la première consultation du médecin praticien.

3° De la consultation du médecin praticien à celle du spécialiste.

4° De la consultation du spécialiste au diagnostic.

5° Du diagnostic à la mise en traitement.

C'est surtout le troisième temps qu'il importe de préciser ici.

Les 2 signes les plus fréquents au début sont l'obstruction nasale et les épistaxis répétées ; ces deux signes se présentent soit isolément, soit simultanément. La suppuration nasale est

également fréquente. A ces signes se surajoutent souvent des névralgies ou des céphalées. Seule l'abondance et la répétition des épistaxis pourrait faire penser à l'éventualité d'une tumeur mélanique plutôt que d'une autre tumeur maligne naso-sinusienne.

Mais souvent lorsque le malade se présente, ces signes durent déjà depuis plusieurs mois, et il existe à l'examen des *signes d'extension*

— soit à l'auvent nasal (observations 3 et 4), qui est soulevé et élargi ;

— soit à l'angle interne de l'orbite ou aux voies lacrymales (observations 1, 7 et 9) ;

— soit à l'extérieur, avec accouchement de la masse au niveau de l'orifice narinaire (observation 2) ;

— soit en arrière, vers la partie postérieure des fosses nasales, pouvant entraîner une diminution de la mobilité du voile, et même un refoulement et un abaissement de l'hémivoile (observation 1).

A l'examen rhinoscopique, éventuellement après nettoyage de la fosse nasale, et après rétraction de la muqueuse, on peut mettre en évidence :

— soit des lésions d'allure banale, pus et polypes, simulant une sinusite suppurée ;

— soit des lésions plus suspectes, bourgeonnantes, saignant au contact et évoquant un processus néoplasique ;

— soit une lésion encore plus caractéristique, de couleur foncée, noirâtre, qui pourra faire penser d'emblée à une tumeur de nature mélanique. Il faut rechercher cette lésion avec soin, surtout si l'on a la chance de voir le malade assez précocement. Elle peut être encore assez petite, comme dans nos observations 5 et 8, de la dimension d'une pièce de 50 centimes ou d'une noisette, d'aspect tout à fait caractéristique. Il faut particulièrement bien examiner les 2 cornets moyen et inférieur, ainsi que la cloison dans sa zone antéro-supérieure chez tout sujet ayant atteint ou dépassé

la cinquantaine et présentant des épistaxis anormalement répétées .

La rhinoscopie postérieure permet d'en préciser l'extension en arrière, vers la choane, et parfois le développement dans le cavum. Cet examen peut être complété par un toucher pharyngien (observation 6) qui montre également cette extension de la tumeur en arrière.

La palpation externe de l'auvent nasal et de l'angle interne de l'orbite doit être pratiquée et peut montrer l'extension antérieure et antéro-externe de la tumeur.

La diaphanoscopie habituellement pratiquée peut montrer éventuellement une opacité du sinus maxillaire du même côté, mais une simple atteinte inflammatoire du sinus en est responsable, et cet examen est en définitive assez accessoire.

Les radiographies, par contre, sont indispensables. Elles doivent être correctement pratiquées pour être faciles à lire et les trois incidences classiques (face, profil et Hirtz) doivent être demandées. La simple opacité sinusienne ne peut être retenue, mais il faut s'attacher à rechercher l'existence de destruction osseuse, gros appoint pour le diagnostic ; elles permettront également d'apprécier l'extension de la lésion et les possibilités chirurgicales. Eventuellement des toмоgraphies peuvent permettre de compléter ce bilan. C'est essentiellement sur l'étage moyen ethmoïdal et sur la cloison, ainsi que sur la paroi interne de l'orbite que doit porter toute l'attention.

La recherche des adénopathies est systématique chez tout malade suspect de tumeur maligne. En fait, les adénopathies sont ici tardives. Il n'en a pas été trouvé dans la plupart de nos observations : une seule fois une adénopathie a été notée. Dans une autre observation, une adénopathie est apparue plusieurs années après le début, après la troisième intervention ; encore cette adénopathie était-elle de nature discutable. Leur siège est sous-maxillaire et carotidien.

La biopsie. Pratiquement, elle est indispensable au diagnostic et doit précéder toute tentative thérapeutique. Comme toute biopsie, elle est sujette à des erreurs, que le prélèvement soit fait à la périphérie sur des lésions d'accompagnement, sur des tissus nécrosés ou remaniés, soit encore que le prélèvement soit insuffisant. Enfin l'examen histologique lui-même peut être d'interprétation difficile et ce n'est parfois qu'après plusieurs prélèvements, ou sur la pièce d'exérèse, que le diagnostic exact peut être précisé.

C'est dire tout le soin que le spécialiste doit apporter à la biopsie devant une lésion suspecte de malignité.

La biopsie a été très discutée pour les tumeurs mélaniques. Dans les localisations cutanées, la biopsie n'est pas indispensable ; il est possible de la rejeter, le diagnostic clinique étant d'une probabilité qui frise la certitude.

Il est évident que lorsque l'on a la certitude clinique de la nature mélanique de la tumeur, il faut s'abstenir de la biopsie. Dans une récente discussion à la Société de Laryngologie des Hôpitaux de Paris, HUET et OMBREDANNE se sont élevés de façon formelle contre la biopsie. Nous souscrivons entièrement à cette opinion, mais en fait, pour les fosses nasales, il est assez rare que le diagnostic en soit porté sur le seul examen clinique.

Lorsque ce diagnostic a été porté, il reste à faire un bilan général, à rechercher systématiquement les métastases éventuelles, aux viscères, aux téguments ou au squelette, à discuter entre la localisation nasale et d'autres localisations le point de départ initial, à pratiquer enfin dans ce domaine un examen du fond d'œil systématique.

L'évolution spontanée de ces tumeurs est celle des néoformations nasales :

— *en dedans* : soit refoulement de la cloison nasale par la masse tumorale, soit, si le point de départ est sur la cloison, extension à la fosse nasale du côté opposé ;

— *en avant* : extension à l'avant nasal qui est déformé, élargi, ou accouchement de la lésion par l'orifice narinaire ;

— *en dehors* : — aux voies lacrymales, quand le point de départ n'est pas situé directement sur elles, avec phénomènes de larmolement, pus ou sang à la pression sur le sac lacrymal, complications infectieuses : dacryocystites, enfin ulcération au niveau de l'angle interne de l'œil ;

— extension ethmoïdo-orbitaire, appréciable par l'examen radiologique, ou révélé par le refoulement du globe oculaire, puis extension à l'orbite ;

— *en haut* : extension à la lame criblée, que les radiographies peuvent mettre en évidence, et éventuellement aux méninges (observation de CITELLI) ;

— *en arrière* : extension au cavum où se développe la tumeur, et parfois au sinus sphénoïdal dont l'envahissement peut être révélé par les radiographies en position de Hirtz ;

— *en bas*, enfin, au plancher des fosses nasales et au palais osseux (observation de AUBIN et RUPPE).

Ces malades sont rarement vus avec des adénopathies ou des métastases, mais de nombreux auteurs ont signalé la récurrence post-opératoire fréquente, ganglionnaire ou métastatique (téguments, foie, poumons, squelette, encéphale) avec cachexie mélanique.

Le pronostic est donc des plus graves et le plus souvent l'évolution est fatale en quelques mois. Cependant, *cette évolution est extrêmement capricieuse*, et il existe des tumeurs mélaniques qui restent stationnaires durant de très longues périodes. *De même est capricieuse l'évolution post-opératoire*, comme nous le verrons plus loin, puisque certains malades semblent faire un essaimage immédiat post-opératoire, alors que d'autres peuvent être réopérés à plusieurs reprises sans la moindre dissémination.

ETUDE HISTOLOGIQUE

Nous ne nous étendrons pas sur la description de la structure histologique de la tumeur mélanique des fosses nasales, qui n'offre aucune particularité, pour nous intéresser au problème plus curieux de son histogénèse.

Dans sa thèse, le Professeur BONNET évoquait toutes les opinions émises jusqu'alors dans un but de classification des tumeurs mélaniques. LAENNEC individualisa le premier le *mélanome*, dont il décrivit plusieurs formes, ceci avant l'ère des examens microscopiques. Puis, avec l'apport du microscope, KROMEYER signale le *sarcome mélanique*, et VIRCHOW consolide l'existence et la fréquence de cette forme. Von RECKLINGHAUSEN pense que les cellules *noëviques* prennent leur origine dans l'endothélium des vaisseaux lymphatiques, sous l'influence d'une inflammation. Mais bientôt UNNA et son école, entre 1893 et 1897, viennent bouleverser ces conceptions en affirmant l'*origine épithéliale* des cellules mélaniques. RIBBERT, en 1897, critique sévèrement la théorie épithéliale de UNNA et de son école, croyant à la spécificité de la tumeur mélanique qui se développerait à partir d'une cellule spéciale, pigmentée, le *chromatophore*.

Plus tard, en 1922, DARIER reprend et affirme l'origine épithéliale des tumeurs mélaniques.

SOLDAN et P. MASSON concluent enfin à l'*origine nerveuse* de la cellule *noëvique*, lui découvrant des relations étroites avec les terminaisons sensibles de la peau.

L'incertitude où nous sommes quant à l'origine de ces tumeurs est due à leur extrême polymorphisme structural. Nous ne pouvons nous permettre d'établir une classification

morphologique, et nous adopterons simplement le terme de *Nœvo-cancer*, d'aspect pseudo-sarcomateux ou d'aspect pseudo-épithélial, pour désigner ces tumeurs cancéreuses contenant ou non de la mélanine (nœvo-cancers chromique ou achromique) et siégeant au niveau de la muqueuse nasale.

Cet extraordinaire polymorphisme explique les diverses opinions émises sur l'histogenèse et aussi la difficulté du diagnostic histologique. Actuellement, 4 théories semblent se disputer l'origine des tumeurs mélaniques :

— la première trouve cette origine dans la basale de l'épithélium par un processus d'émigration et de dépigmentation ;

— la seconde la trouve dans les fibroblastes ;

— selon la troisième, les tumeurs mélaniques trouveraient leur origine dans une cellule mésodermique hautement spécialisée, le mélanoblaste ou chromatophore ;

— la dernière enfin, défendue par P. MASSON, plaide en faveur de l'origine nerveuse des tumeurs nœviques ; bien établie par les travaux expérimentaux, cette quatrième théorie paraît la plus probable. Le mélanoblaste, ou cellule claire de MASSON, et qui pour certains serait différent des cellules de LANGHERANS, se trouve dans l'assise basale de l'épiderme, et paraît bien être d'origine neurectodermique.

Le mélanoblaste est une cellule glandulaire élaborant de la mélanine. Grâce à ses prolongements dendritiques, il la déverse dans d'autres cellules du revêtement épithélial et du chorion, les mélanophores (ou cellules tatouées) ; c'est le phénomène de la cytocrinie. Le mélanoblaste a le même sort que les autres cellules basales : il se renouvelle par élimination des couches superficielles, qui sont remplacées par la prolifération des mélanoblastes.

Mais ce qui fait l'intérêt et la particularité du mélanome de la muqueuse nasale, c'est que le pigment manque normalement à sa partie inférieure, et que c'est seulement à cet endroit-là (sauf pour LEMAITRE et KLOTZ, selon lesquels certaines tumeurs mélaniques se développeraient à partir de

la muqueuse olfactive) que se développe le mélanome. En effet, dans la partie haute de la cavité nasale, l'épithélium de la muqueuse olfactive est remplie d'une abondante quantité de pigment mélanique.

Comment expliquer le développement du nœvo-cancer à la partie basse de la muqueuse nasale ? Pour COLLINS, l'origine probable est à la jonction cutanéomuqueuse du vestibule du nez ; BRIANI pense que les mélanoblastes de la peau du vestibule sont fortuitement inclus dans la muqueuse nasale sous forme aberrante. BIMES pense que les mélanoblastes existent en petit nombre au niveau du revêtement malpighien des muqueuses dermo-papillaires (muqueuses des voies aéro-digestives supérieures).

Quoiqu'il en soit, ces tumeurs mélaniques des fosses nasales sont toujours d'une extrême malignité. Il paraît admis que l'activité mitotique est sans valeur pronostique. La malignité de ces tumeurs est révélée par leur grande tendance à la diffusion qui se fait soit par voie lymphatique, soit par voie sanguine.

A noter que la pigmentation n'est pas constante, elle n'est que contingente ; il existe des nœvo-cancers hypo ou achromiques. Pour BIMES, ceux-ci seraient moins fréquents qu'on a bien voulu le dire ; il y aurait en réalité souvent peu de pigment dans la tumeur, ce qui rend *indispensable le recours à l'imprégnation par le nitrate d'argent*. Mais, chromique ou achromique, il s'agit d'une seule et même lésion : on peut voir chez certains sujets récidiver sous forme achromique une forme primitivement pigmentée.

TRAITEMENT

Le traitement des tumeurs mélaniques des fosses nasales est extrêmement discuté par les auteurs, et il est, il faut le dire, dans l'ensemble, très décevant.

Pour PACK, comme pour TOD, qui ont des statistiques considérables de tumeurs mélaniques, la localisation nasale est d'un pronostic particulièrement sévère.

Doit-on préférer l'abstention ou tenter une thérapeutique à visée curatrice ? Nous envisagerons successivement les moyens qui sont à notre disposition, les indications et les résultats.

Les méthodes thérapeutiques

1° *La Radiothérapie.*

Si l'on consulte les statistiques concernant les autres localisations des tumeurs mélaniques, on constate que le pourcentage de survie par la radiothérapie est excessivement faible, et très inférieur à celui obtenu par la chirurgie. En ce qui concerne les tumeurs mélaniques des fosses nasales, il se surajoute un gros obstacle : l'infection associée de façon pratiquement constante au processus néoplasique, et qui est par ailleurs un élément de radio-résistance.

Pour FRANCK ADAIR, 2,5 % seulement des tumeurs mélaniques seraient radio-sensibles. Pour TOD, par ailleurs, la radiosensibilité, déjà douteuse pour les tumeurs mélaniques pigmentées, serait à peu près nulle pour les tumeurs achromiques.

Si la seule radiothérapie ne paraît pas devoir être retenue pour la lésion nasale, certains auteurs (JACOD) l'utilisent

dans un premier temps, pré-opératoire. D'autres auteurs, dans le cadre général des tumeurs mélaniques, préconisent également une irradiation pré-opératoire qui prolongerait la survie de façon considérable (BENGT SYLVEN).

2° *L'Electro-Coagulation.*

Elle est en principe la méthode de choix pour les tumeurs mélaniques localisées, non adénogènes. Pour les tumeurs mélaniques à localisation nasale, cette méthode a été très fréquemment employée ; c'est elle qui est considérée comme la meilleure dans la thèse de PERRON. Elle est préconisée par OMBREDANNE, HUET et LEROUX-ROBERT. Elle doit éviter l'essaimage vasculaire et lymphatique, réalisant avec la destruction de la tumeur les meilleures conditions de sécurité.

3° *La Chirurgie large.*

Elle paraît actuellement, pour l'ensemble des tumeurs mélaniques, et selon les statistiques les plus importantes, donner le maximum de survie. PACK obtient par cette méthode 17,7 % de survie de 5 ans pour les mélanomes localisés, et 15,6 % pour les mélanomes adénogènes. C'est également l'opinion du Professeur DARGENT.

Pour les tumeurs mélaniques des fosses nasales, l'opinion des auteurs est divergente. LEROUX-ROBERT l'abandonne pour l'abstention ou l'électro-coagulation, l'intervention lui ayant paru toujours favoriser la dissémination lymphatique et la généralisation.

Cependant, les interventions larges ne nous ont pas paru déterminer de dissémination post-opératoire, et nous ont donné des résultats satisfaisants.

L'intervention doit être pour certains auteurs précédée de la ligature de la carotide externe.

La voie d'abord est l'incision de rhinotomie paralatéro-nasale de SÉBILEAU éventuellement prolongée en bas avec section de la lèvre supérieure et du sillon gingivo-labial. Il faut se porter ensuite sur le plan osseux, le ruginer puis

l'enlever, à la demande des lésions, pour mettre à jour la tumeur sans la toucher. Le tour de la tumeur doit être fait en tissu sain, et la tumeur enlevée d'un seul bloc. Telles sont les conditions du succès de l'intervention.

4° *Les méthodes combinées.*

La radiothérapie peut être utilisée soit avant l'intervention, soit après, soit de part et d'autre. On peut également utiliser le radium associé à la chirurgie. C'est cette association chirurgie-radium qu'a utilisé LEROUX-ROBERT dans ses quatre observations. Ces quatre malades sont morts dans les mois suivants de récidives ganglionnaires ou cutanées, ou de cachexie.

Le radium est difficile d'application dans les tumeurs ethmoïdo-nasales. L'irradiation n'est pas homogène, et nous pensons qu'il est préférable d'associer la chirurgie à la radiothérapie.

5° *Les traitements médicaux.*

Ils comprennent deux ordres de traitements : des traitements antibiotiques, qui doivent être systématiquement utilisés car ils permettent de réduire l'infection associée et de procéder à une thérapeutique curatrice ; des traitements freinateurs du processus néoplasique pour lesquels de nombreuses recherches sont en cours, et sur lesquels nous ne nous étendrons pas ici, aucun n'ayant donné à ce jour de résultat certain.

Les résultats thérapeutiques.

Sur nos 10 observations :

— Un malade s'est révélé étant donné son âge et son mauvais état général au-dessus de toute ressource thérapeutique (Observ. 10).

— Un malade a reçu un traitement purement médical, pénicilline et oxyferriscorbone, étant donné également le

mauvais terrain et l'âge. La survie a été de trois mois (Observ. 4).

— Aucun n'a été traité par radiothérapie seule.

— Les autres ont été traités soit par électrocoagulation, soit par chirurgie, seules ou associées aux moyens physiques.

— *Electrocoagulation* : 2 malades.

L'un a été perdu de vue (Observ. 2).

L'autre a reçu une électrocoagulation large ; récurrence locale 9 mois après. Traitement radiothérapique (refus d'une nouvelle intervention). Echec ; décès. Survie totale de 28 mois (Observ. 5).

— *Chirurgie* : 6 malades.

Chirurgie seule : 3 malades.

— L'un, revu en bon état général et local 3 mois après. Décès 13 mois après dans des conditions indéterminées (Observ. 1).

— Un autre, actuellement vivant après 4 ans, bien qu'ayant eu trois récurrences locales, soit quatre interventions. Malade sans signe de récurrence actuellement (Observ. 7).

— Un troisième ayant actuellement une survie d'un an, sans signe de récurrence (Observ. 8).

Chirurgie et moyens physiques : 3 malades.

— L'un ayant eu après l'intervention radium puis radiothérapie (3.000 r) est revu en bon état quatre mois après, puis perdu de vue (Observ. 3).

— Un autre chez lequel l'exérèse a été précédée de radiothérapie et suivie de curiethérapie. Décès en cinq mois (Observ. 6).

— Un autre enfin, ayant eu une exérèse entre deux traitements radiothérapiques (6.000 r avant ; 3.000 r après). Résultat actuel de neuf mois, sans signe de récurrence (Observ. 9).

Un seul de nos malades présentait une adénopathie (Observ. 2). Ce malade a été perdu de vue.

Tous les autres étaient indemnes de ganglions et il ne s'est pas posé pour eux de problème thérapeutique ganglionnaire.

Discussion des indications.

Aucun de nos malades n'a été traité par radiothérapie seule, mais nous pensons que ce traitement ne peut donner de survies importantes.

Des récidives ont été observées soit après électro-coagulation, soit après chirurgie, mais dans les deux cas il est possible que la destruction ou l'exérèse ait été insuffisante.

En aucun cas il n'a été observé de dissémination ganglionnaire ou métastatique après l'une ou l'autre de ces thérapeutiques.

Nous pensons que l'acte chirurgical s'impose dans les tumeurs mélaniques des fosses nasales lorsque l'état général le permet et qu'il n'existe pas de dissémination ganglionnaire ou métastatique.

Les résultats ne nous semblent pas sensiblement différents pour la chirurgie et pour l'électrocoagulation. De toute façon, l'une ou l'autre doit être large, le bistouri passer très au delà de la lésion, en tissu sain, et contourner la tumeur sans l'intéresser, et l'électrocoagulation dépasser largement ses limites.

Les récidives locales sont fréquentes, plus encore que les récidives à distance, et une intervention très large doit permettre de les réduire. D'autre part nous pensons que la radiothérapie doit être associée au traitement chirurgical, qu'elle doit le précéder (les statistiques de BENGT SYLVEN sont suffisamment évocatrices) et doit être complétée après l'intervention. BENGT SYLVEN utilisant des doses de 1.600 à 2.800 r préopératoires, voit la survie moyenne du mélanome malin brun passer de 17 à 67 mois, et celle du mélanome hypochromique ou achromique passer de 12,8 à 51 mois.

Au sujet du problème ganglionnaire, HUET écrit : « Nous pensons que la seule conduite à tenir du point de vue ganglionnaire est l'expectative. La chirurgie de ces ganglions, plus encore que celle des lésions cutanée ou muqueuse, provoque un essaimage rapide, pulmonaire et hépatique ». OMBREDANNE préconise, lorsqu'il existe des ganglions, la radiothérapie. LEROUX-ROBERT proscrit également toute thérapeutique chirurgicale ganglionnaire.

Cette opinion n'est pourtant pas unanime. Pour les mélanomes malins cutanés, l'évidement ganglionnaire systématique, de principe ou de nécessité, en deux temps ou monobloc, est actuellement associé à la chirurgie par la plupart des chirurgiens, spécialement par PACK et à Lyon par le Professeur DARGENT.

Nous n'avons pu nous faire une idée personnelle sur la conduite à tenir lorsqu'il existe un envahissement ganglionnaire. Faut-il pratiquer un curage ganglionnaire et celui-ci doit-il être de principe ou de nécessité ? L'expérience des chirurgiens cancérologues et leurs statistiques devraient dans l'état actuel nous inciter à pratiquer l'évidement ganglionnaire systématique. La fréquence des récidives ganglionnaires est également en faveur de cette technique. Mais une intervention monobloc, avec évidement lymphoganglionnaire intéressant les régions parotidienne, sous-maxillaire et cervicale, bien que théoriquement logique, paraît impensable.

CONCLUSIONS

I. — Les tumeurs mélaniques des fosses nasales sont très rares. Nous en apportons 10 observations nouvelles ou inédites.

II. — Les signes cliniques des tumeurs mélaniques des fosses nasales ne sont pas essentiellement différents de ceux des autres tumeurs malignes des fosses nasales ; cependant l'épîtaxis s'y révèle plus fréquente.

III. — L'aspect de la tumeur permet quelquefois d'évoquer sa nature mélanique, mais ce n'est souvent que l'histologie qui en fera le diagnostic. Ainsi la biopsie qui n'est pas sans danger ne peut-elle être le plus souvent évitée.

IV. — L'histogénèse pose un problème intéressant. Car il n'a jamais été observé de noevus au niveau de la muqueuse nasale. Cependant des mélanoblastes ont pu y être décrits, qui pour certains proviendraient, sous forme aberrante, du revêtement cutané du vestibule nasal.

V. — La thérapeutique chirurgicale permet des survies prolongées, quoique rares, mais ne semble pas provoquer la dissémination que redoutent la plupart des auteurs. Elle doit être à la fois locale et ganglionnaire et doit être associée à la radiothérapie.

Le Doyen,
HERMANN.

Le Président de la Thèse,
René MAYOUX.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 18 Octobre 1954

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

- ADAIR. — Treatment of melanoma. *Surg., Gyn., Obstr.*, vol. 62, 406-409.
- ALLEN et SPITZ. — Malignant Melanoma. *Cancer*, 6, 1, 1-45, 1953.
- ALSUP (W.-B.). — Melanome malin de la cavité nasale. Revue de la littérature américaine et rappel d'un cas. *Journal de Médecine de Caroline du Nord*. 11 : 76-80, février 1950.
- AUBIN. — Biopsie clinique.
- AUBIN et RUPPE. — Tumeurs mélaniques de la cavité buccale. *Revue de Stomatologie*, février 1932.
- AUDRY. — A propos d'une achromie zostériforme. Le mélanoblaste est-il autre chose qu'une cellule nerveuse ? *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, T. 6, n° 4, avril 1925, pp. 244-247.
- AZEVEDO (De) et DE MELLO FILHO. — Mélanome primaire du nez. *Brazil Medice*, n° 18, 5 mai 1934.
- BECK. — *The Laryngoscope*, mars 1918.
- BECK et GUTMANN. — Tumeurs mélaniques du nez et des sinus. *Annales O.R.L.*, mars 1932, 1-20.
- BENSER. — The pigmented tumours of the skin. *Brit. J. Radiol.*, Londres, 1946, 19, n° 222, pp. 229-230.
- BILANCIONI. — Sarcoma mélanotico della fossa nasale. *Archives Ital. di Laryngol.*, Naples, 1921.
- BIMES. — Histopathologie des Nœvo-carcinomes cutanéomuqueux. *Bulletin du Cancer*, 1953, n° 4, pp. 481-528.
- BLAZY. — Contribution à l'étude des tumeurs malignes et primitives de la cloison du nez. Bordeaux, 1896.
- BONNET. — La mélanose et les tumeurs mélaniques. *Thèse*, Lyon, 1911.
- BOURGEOIS. — Les tumeurs malignes primitives des fosses nasales. *Thèse*, Paris, 1902.
- BRUZZONE. — Un cas de mélanosarcome de la muqueuse nasale. *Pathologica*, Genève, 1921.
- CAPPEL. — The pathology of naso-pharyngeal tumours. *Journal of Laryng. & Otol.*, Londres, sept. 1938, 53, n° 9, pp. 558-580.
- CAPPS. — Discussion on malignant diseases of the nasal cavity and sinuses. *Proceed. Roy. Soc. Med.*, Londres, août 1950, 43, n° 8, pp. 665-671.

- CARNEVAL RICCI. — Mélanofibrosarcome des fosses nasales. *Annales de Laryngo-oto*, 44, 1945, pp. 49-55.
- CASATI. — *Journal des Sciences Médicales de Lille*, 1899.
- CAWLEY et WHEELER. — Malignant melanoma. *Rocky Mountain Med. Journal Denver*, 50, 4 avril 1953, pp. 323-326.
- CHRISTOPHE. — La voie naso-maxillaire dans l'ablation des tumeurs du naso-pharynx (procédé de J.-L. Faure). *Thèse*, Paris, 1903.
- CITELLI. — Mélanosarcomes de la région ethmoïdale. X^e Congres. della Soc. Ital. de Laryng., 1906.
- CLAONE et VANDENBOSCHE. — Chirurgie des maladies de l'oreille, du nez, du pharynx et du larynx, 1922.
- CLEVINGER et NORRIS. — Mélanosarcome de la muqueuse du méat inférieur. *Arch. of O.L.*, juillet 1930, 12, 81-83.
- COASSOLO. — Tumeurs pigmentées et principalement mélanosarcomes de l'ethmoïde. *Arch. Ital. Otol.* (supplément 4), 61, 128-136, juin 1950.
- COLIN (W.). — Uber sarkome der nasenscheidewand. *I.D. Königsberg*, 1896.
- COLLET, MAYOUX, PERRON, GIRARD. — Etude histologique des tumeurs mélaniques du nez. *Annales O.R.L.*, septembre 1938, pp. 797-811.
- COLLINS. — Case of melanoma of nose. *I. Laryng. and Otol.*, 45, octobre 1950.
- CONZAGRA (R.). — Mélanomas das mucosas. *J. de Medico*, Porto, 16, 403, 14 oct. 1950, pp. 989-996.
- COZZOLINO. — Mélanosarcome de muqueuse nasale avec recherche sur la constitution du pigment mélanique. *Arch. f. Laryng. und Rbin.*, Band XV, Hefl., 1904.
- CROZET. — Considérations statistiques sur les tumeurs malignes des fosses nasales et cavités accessoires. *Revue de Laryng. de Bordeaux*, 1948, 3, pp. 179-186.
- CUSENZA. — Sul melanomi nasali. *Valsalva*, n° 2, février 1932.
- D'ARGENT. — Valeur des interventions chirurgicales larges dans le traitement du mélanome cutané malin adénogène. *Lyon Chirurgical*, t. 48, n° 7, octobre 1953, pp. 799-831.
- DARIER. — Des Nœvo-carcinomes. *Bulletin de l'Association Française du Cancer*, 1922.
- DAWSON. — Some observations on their pathology. *Brit. J. Radiol. Londres*, 1946, 19, n° 22, pp. 219-223.
- DE CHOLNOCKY. — Mélanomes malins. Considérations sur les traitements actuels. *Acta Int. Contra Cancrum*, 8, 1, 212, 1952.
- DELAMARRE. — Contribution à l'étude des sarcomes des fosses nasales. *Thèse*, Paris, 1905.
- DE SANTE. — Melanotic sarcoma of the septum nasal. *Brit. M. J.*, London, 1925, 1, 109.
- DRENKHAHM. — Die königlichen chirurg. klinikum. *I.D. Berlin*, 1888.

- DUCUING et DUCUING. — Les tumeurs malignes des voies aéro-digestives supérieures.
- DUCOURTIOUX. — Le traitement électro-chirurgical des cancers de la peau et des muqueuses orificielles. *Annales de Dermat. et de Syphil.*, février 1935.
- DUPERRAT. — Considérations à propos des nævi mélaniques. *Bulletin du Cancer*, 1953, n° 4, pp. 463-465.
- ELLIS. — *Brit. J. Radiol. Londres*, 1946, 19, n° 222, pp. 231-232.
- EMONIN. — Les sarcomes mélaniques du nez. *Thèse*, Lyon, 1922.
- ESTRADE. — Etude analytique de 120 Nœvo-carcinomes. *Bulletin du Cancer*, 1953, n° 4, pp. 529-558.
- EWING. — Le problème de la mélanose. *The British Medical J.*, 22 novembre 1930.
- EWING. — *Oncologia*, 1948.
- FABRE, MAISONOBE et COLL. — Mélanome malin des fosses nasales. Communication présentée à la Société de Médecine, Chirurgie et Pharmacie de Toulouse le 30 juin 1953.
- FERRARI. — Congrès International de Londres, 1913.
- FISHER WASELS. — Mélanome du nez et des sinus. *Zts L.O.R.*, 28, 584-588, 1949.
- FITZPATRICK. — Human melanogenesis: the tyrosinase reaction on pigments cell neoplasms with particular reference to the malignant melanomas. *Arch. Dermat. Syphil.*, 65, 379-391, 1952.
- FUHS et KUMMER. — Sur les mélanosarcomes de la muqueuse buccale. *Dermatol. Wochenschrift.*, 22 novembre 1929.
- GALGANO. — Mélanome malin avec longue survie. *The Journal of the American Association*, Chicago, 152, 6 juin 1953, pp. 518-519.
- GEIST et PORTMANN. — Primary malignant tumors of the nasopharynx. *Am. J. Roentg. Radiumther. a Nucl. Med.*, Springfield, août 1952, 68, n° 2, pp. 262-271.
- GEVITY. — Unusual nasals tumors. *Arch. of oto lar.*, 1950, n° 2.
- GESCHICKTER. — Tumeurs malignes du nez et des sinus. *Am. J. Cancer*, juillet 1935, 24, 637.
- GIBERT et WALLON. — Les Nœvo-carcinomes, leur traitement. *Bulletin du Cancer*, 1953, n° 1, pp. 117-121.
- GRACE. — Mélanome malin de la muqueuse nasale. *Arch. of Oto-Laryng.*, 46, n° 2, pp. 195-210, août 1947.
- GUDER. — Contribution à l'étude de quelques tumeurs rares des fosses nasales. *Thèse de Genève*, 1899.
- HAMBERGER et ENGSTROM. — Mélanosarcome thoracique avec métastases de l'appareil cochléaire et vestibulaire. Un cas. *Acta Oto-Lar.*, 29, 216-226, 1941.
- HAUTANT et CHELIDONIS. — Un cas de nœvo-carcinome des fosses nasales. *O.R.L. Internationale*, vol. X, n° 8, 1926.

- HENSCHEL. — Tumeurs malignes du nez et des cavités paranasales. *Acta O.R.L. Belgica*, 5, 428-450, 1951.
- HERAUX et LEMARIEY. — Sur un cas de mélanome de muqueuse des fosses nasales. *Société Anatomie*, 6 janvier 1927.
- HEYMANN. — Mélanosarcome du nez. *Naturforsch. Versaunmel*, 1888.
- HIRSCH. — S. et T. of pituitary tumors. *Arch. Oto-Laryng.*, mars 1952.
- HORAND. — Contribution à l'étude des pigments. *Thèse*, Lyon, 1908.
- HUET. — A la recherche du temps perdu dans le diagnostic et le traitement des cancers des voies aéro-digestives supérieures. *Entretiens de Bichat*, 1953, pp. 243-246.
- HUET, BÉRARD et WICART. — A propos d'un mélanome amygdalien. *Annales d'Oto-Laryng.*, T. 70, nov.-déc. 1953, pp. 783-785.
- HUGEL. — Sur la guérison du sarcome mélanique. *Zentralblatt für chirurgica*, avril 1931.
- HUMMEL. — Un cas de sarcome mélanique du nez. *Dissert.*, Munich, 1913.
- JACOB. — Das melanosarkom der nase. *I.D. Leipzig*, 1900.
- JACOD. — Formes chirurgicales des épithéliomas ethmoïdo-maxillaires. *J. Français d'O.R.L.*, vol. III, n° 5, mai-juin 1954.
- KALT. — Handbuch der Spezullen Chirurgie des Ohres under oberen Lutwege.
- KAPLAN. — Mélanome malin du nez. *Arch. Otolaryng.*, 35, 85-90, janvier 1942.
- KASSAPIAN. — Le sarcome mélanique de la choroïde propagé au sac lacrymal et au canal nasal. *Thèse*, Lyon, 1907.
- KEDROVA. — Mélanosarcome des fosses nasales. *Société O.R.L. de Moscou*, 1923.
- KROLIKIEWICZ. — Cas de mélanosarcome du nez. *Otolaryng. Polska*, 2, 113-118, 1948.
- KRONER. — *Medirland Tijdschr vor Geneesk*, 14 avril 1906.
- KUMMEL. — Die boesartigen geschwülste der nase. *Heyman's Handb. der Laryng. und Rbinol.*, Bd., 1922.
- LANNOIS et JACOD. — Sur un cas de sarcome mélanique du nez. *Annales des maladies de l'oreille*, 1922.
- LINCOLN. — A case of melanosarcoma of the nase. *New-York Med. J.*, 1885.
- LEMAITRE et KLOTZ. — *Encyclopédie*.
- LEDoux-ROBERT et ENNUYER. — Cancers du massif ethmoïdo-maxillaire. *Annales d'Oto-Laryng.*, T. 68, n° 10, octobre 1951, pp. 617-688.
- LEWY. — Mélanome nasal. *Arch. of Oto-Laryng.*, vol. 46, 1947, p. 423.
- LUCKE. — Geschwülste. *Handbuch Pittha Billroth*, EFG.
- MARSHICK. — Pathologie et diagnostic des tumeurs malignes du nez et des rhino-pharynx. *Congrès International de Londres*, août 1913.

- MARTUSCELLI. — IX^e Congresso della Soc. Ital. di Laring.
- MASSON (P.). — Les tumeurs. Diagnostic histologique, 1923.
- MASSON (P.). — Les nævi pigmentaires. Tumeurs nerveuses. *Annales d'Anapath.*, 1926, pp. 417-657.
- MASSON (P.). — My conception on cellular nevi. *Cancer*, 6, 9-38, 1951.
- MATHEY, CARNAT et BARRAT. — Radio et radiumthérapie des cancers cutanés du nez. *Revue de Laryng.*, 30 septembre 1934.
- MAUERHOFFER. — Mélanome du naso-pharynx. *Annales*, 1934, p. 81.
- MAYOUX et AUBERT. — Sarcome mélanique du nez. *Société O.R.R. Lyon*, juin 1947.
- MICHAEL. — Mélanosarcome du nez. *Annales Maladies de l'Oreille*, octobre 1890.
- MOIR. — Symposium malignant melanomata. Introductory remark to discussion on melanoma. *British J. Radiol.*, Londres, 1946, 19, n^o 222, pp. 217-219.
- MOLLISSON. — Sarcome mélanique du nez. *Royal Soc. of Med.*, 5 décembre 1919.
- MOREY (G.). — A case of nasal melanoma. *Journal of Laryng. and Otol.*, London, 66, 4, avril 1952, pp. 191-192.
- MOULONGUET, DEVOIS et DECKER. — Nævo-carcinomes. *Bulletin du Cancer*, 1953, n^o 4, pp. 477.
- MOURE et BRINDEL. — Maladies de la gorge, du larynx, du nez et des oreilles.
- NELISSEN. — Ein Fall von Melanosarkom der Nase. 43^e Réunion Soc. O.R.L. Holland, Rotterdam, 1928.
- NEW. — Tumors of the nose and throat. *Arch. of Oto-laryng.*, 1947, 4.
- NICOLAU. — Sur les phénomènes de migration cellulaire intra-épidermiques dans les nævo-carcinomes. *Ann. Dermat. et Syphil.*, juillet 1930.
- NIEBERG. — Zur Statistik der melanotischen geschwülste. I.D. Wursburg, 1882.
- NORDMANN. — L'origine des cellules pigmentées chez les vertébrés supérieurs. *Bulletin d'histologie appliquée*, mai 1947.
- NORRIS. — Mélanosarcome du méat inférieur. *Ann. O.R.L.* 1931, p. 1244.
- NUNEZ (C.) et PELLERANO (C.A.). — Algunas consideraciones sobre histogenia e histopatologia de los melanomas y su clasificación. (Certain considerations on histogenesis and histopathology of melanomas and their classification). *Revista de publicaciones navales: suppl. de sanidad naval*. Buenos Aires, 5, 1-2 Janv.-April 1952, pp. 5-42.
- OLIVIER. — Traitement du mélanome malin. *Thèse de Lyon*, 1943.
- OTSUKA. — Melanosarkom des Nasenseptums mit blutenden Polypen der lateralen Nasenwand. *Oto-rhino-laryngologia*, Fukuoka, 1^{er} octobre 1934, 7, n^o 10, pp. 851-854.

- PACK (G.). — The treatment of malignant melanoma. Report of 862 cases. *California Med.*, 66, 5, 283-298, 1947.
- PACK G., GERBER and SCHARNAGEL. — End results in the treatment of malignant melanoma, a report of 1.190 cases. *Am. Surgery*, 136, 1952, 905-911.
- PAUTET. — Polype muqueux transformé en tumeur mélanique du nez. *Revue hebdomadaire de Laryng.*, juillet 1910.
- PERRON. — Les tumeurs mélaniques du nez. *Thèse Lyon*, 1935.
- PERZICK. — Management of cancer of the nasal cavity and paranasals sinuses. *California Med.*, 74, n° 5, mai 1951.
- PHILLIPS. — Un cas de sarcome mélanique du nez, de la bouche et du larynx. *The Laryngoscope*, juin 1916.
- PIPIA. — Un novo caso di sarcoma melanotico del naso a puente di implanto sul setto. *Ann. di Laryng. Otol.*, 28.
- PIQUET. — *Acta O.R.L. Belg.*, 1951, p. 450.
- POLL. — Atti del IX Congresso della Soc. Ital. Laring.
- PORTMANN et RETROUVEY. — Cancers du nez (Doin), 1927.
- PUYO et PORTMANN (M.). — Mélanocarcinome primitif de l'œsophage. *Revue de Laryng. Oto-Rhinol.*, n° 3-4, 1950, pp. 178-183.
- RENAULT (P.). — Le diagnostic cytologique des cancers du rhinopharynx et des cavités de la face. *Entretiens de Bichat*, 1952, p. 293.
- RIN. — Mélanosarcome de la cavité nasale (cas). *O.R.L. (Abstract Sect.)*, 14, 16 avril 1941.
- RINGERTZ. — Pathologie des tumeurs malignes ayant pour point de départ le nez, les cavités paranasales et les maxillaires. *Acta Oto-Laryngol.*, suppl. 27, p. 1405, 1938.
- ROUGAUD. — Pigmentation physiologique de muqueuse buccale. *Thèse Lyon*, 1923.
- ROUGET et LEMARIEY. — Nœvocarcinome des fosses nasales. *Ann. malad. oreilles*, Paris, avril 1927, 46, n° 4, pp. 392-394.
- ROY. — *Annales des malad. de l'oreille et du larynx*, 1907.
- SARGNON, DOR et VILLARD. — *Lyon Médical*, 1912, p. 1453.
- SATO. — Mélanosarcome du nez. Cas avec guérison. *O.R.L. (Abstract Sect.)*, 13, janvier 1940.
- SCHEIBLER. — Sur la fréquence et l'évolution des mélanosarcomes des voies aériennes et digestives supérieures. *Zeitschr. f. Hals.*, 1934.
- SCHOOLMANN et ANDERSON. — Mélanome malin du nez et des sinus. *Annals of O.R.L.*, Vol. 59, 1950, pp. 124-140.
- SIRSAT. — Malignant melanoma of the nasal mucosa. *Indian Medical Gazette*. Calcutta, 87, 8, août 1952, pp. 357-358.
- SMUTS. — Melanoma sarcoma of nasal septum (case). *South African M. J.*, 13, 287-288, 22 avril 1939.
- SOUKUP. — Primary melanoblastome of nase. *Casop. lisk. besk.* 66, 28 mars 1937.

- STEWART. — Nasal malignant melanoma. *Journal of Laryng. and Otol.*, London, 65, 8 août 1951, pp. 560-574.
- STRAUSS. — Über sarkom der nase. I.D. Wurzburg, 1897.
- TAGLIANTO. — Les nævocarcinomes. *Thèse* Paris, 1945.
- TAILLEFER et PILLERAU. — Le traitement des nævocarcinomes. Résultat et technique. *Bulletin du Cancer*, 1953, n° 4, p. 456.
- TERRACOL. — Les maladies des fosses nasales.
- TWEEDIE. — Case of melanotic sarcoma of nase. *Journal Laryng. et Otol.*, 48, juin 1953, p. 417.
- TOD. — Radiological treatment of malignant melanoma, *Brit. J. Rad.*, Londres, 1946, 19, n° 222, pp. 223-229.
- UEKI. — Melanosarcome de la cavité nasale (cas). *O.R.L. Abstract. Sect.*, 13, janvier 1940.
- VERNE. — Les données biologiques du problème pigmentaire des invertébrés à l'homme. *Biologie médicale*, novembre 1931.
- VIENNOIS. — *Lyon Médical*, 1872.
- WIETHE. — Melanosarkom der linken tonsille. *Monatschr. f. Ohrend.*, 66, janvier 1932.
- WILKURSIN. — Sarcome mélanique du nez. *Journal of Laryng.*, n° 1, 1912.
- WILLE. — Malign tumors in the nose and its accessory sinuses. *Acta Oto-laryng.*, 65, 1-58, 1947.
- WILLIAMS. — *Brit. J. Radiol.*, Londres, 1946, 19, n° 222, pp. 230-231.
- WOLFHEIM. — Mélanosarcome généralisé ayant débuté par un sarcome du septum. *Zeits. f. Laryng. Rhinol.*, février 1922.
- YOSHIDA. — Etude de la mélanine. Les mélanomes malins au Japon. *The Tohoku Journal of experimental medicine*. Tokio, 57, 4, 25 avril 1953, pp. 385-392.
- ZALHER. — Ein melanosarkom der nase. *Monatschr. f. ohrend.*, 66, décembre 1932.
- ZUBCUS. — Seltner otorhinolaryngologischer Fall von Melanoma malignum. *Monatschr. f. ohrend u. laryngol. rhinol.*, Vienne, juin 1938, 72, n° 6, pp. 559-564.

TABLE DES MATIERES

Introduction	11
Observations	15
Etiologie	33
Etude clinique	37
Etude histologique	43
Traitement	47
Conclusions	53
Bibliographie	55

— Imprimerie BOSC Frères —
42, Quai Gailleton — LYON

